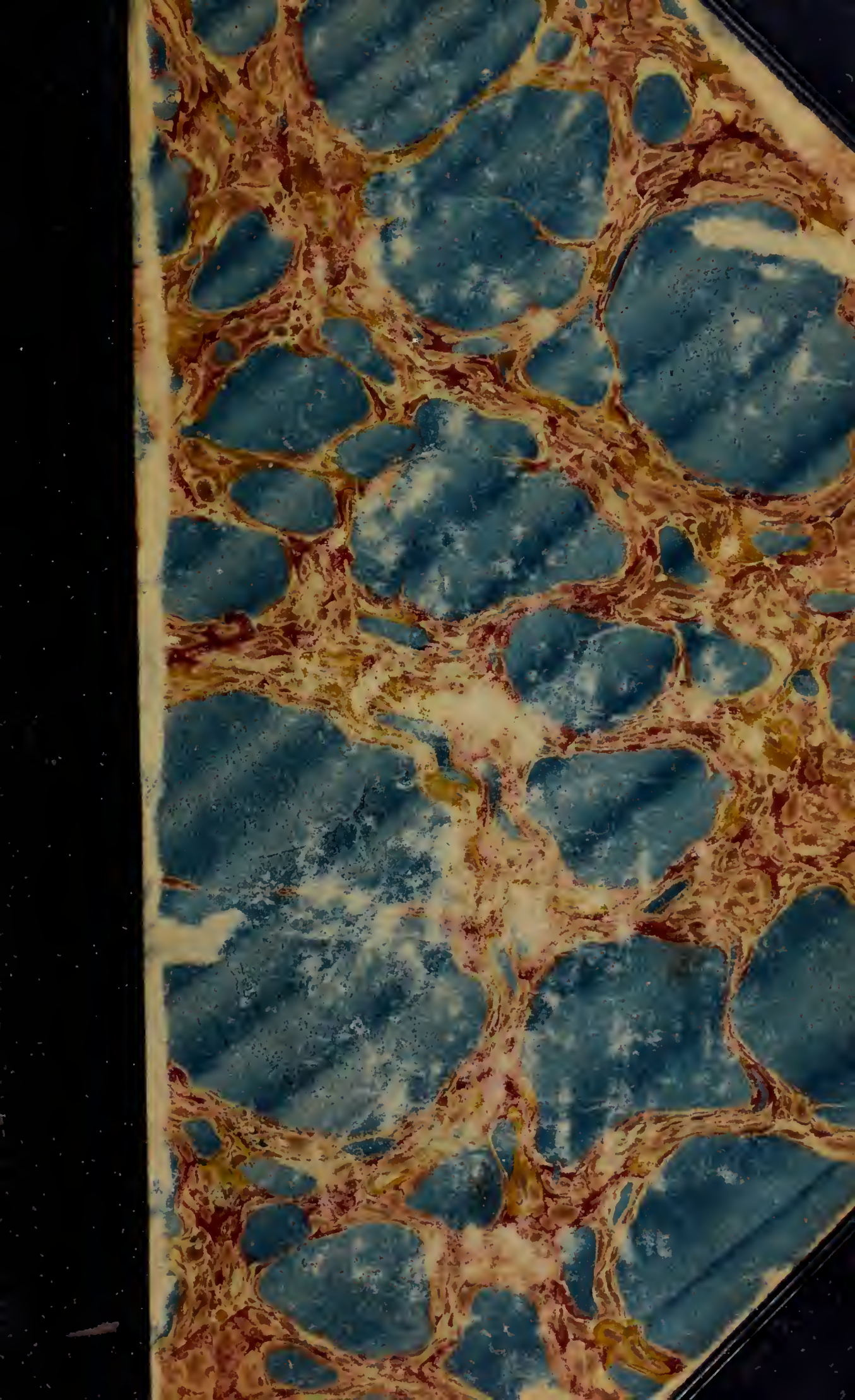


ROYAL ARMY MEDICAL COLLEGE
No.
LIBRARY
SOLD BY H.M. STATIONERY OFFICE.

22102081778

Med
K13039

Digitized by the Internet Archive
in 2016

https://archive.org/details/b28106271

144/16

TRAITÉ

DE

CHIMIE BIOLOGIQUE

7687. — PARIS, IMPRIMERIE A. LAHURE
9, Rue de Fleurus, 9

83557

TRAITÉ

DE

CHIMIE BIOLOGIQUE

PAR

M. AD. WURTZ

SÉNATEUR
MEMBRE DE L'INSTITUT
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CHIMIE
A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET A LA FACULTÉ
DES SCIENCES DE PARIS

Avec figures dans le texte

ROYAL ARMY MEDICAL COLLEGE
No.....
LIBRARY
SOLD BY
SCHOOL

PARIS

G. MASSON, ÉDITEUR

LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain, en face l'École de Médecine

M DCCC LXXXV

Droits de traduction et de reproduction réservés

U 585 772

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY

Coll.	welMOmec
Call No	GU

A M. AMÉDÉE CAILLIOT

ANCIEN PROFESSEUR DE CHIMIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

MON PREMIER MAITRE

D. WURTZ.

AVERTISSEMENT

Nous publions aujourd'hui la première partie des leçons de chimie biologique que nous avons faites à la Faculté de médecine depuis 1849, et qui, dans ces dernières années, ont fait l'objet d'un cours spécial. Ce volume est le complément d'un traité élémentaire de chimie médicale, qui a paru en 1864. Nos anciens auditeurs y trouveront sans peine la trace des leçons d'autrefois et des efforts que nous avons faits pour les tenir au courant des progrès accomplis. Nous avons puisé un grand nombre d'informations utiles dans le *Jahresbericht* de M. Maly et dans les ouvrages excellents de MM. Kühne, Gorup-Besanez, A. Gautier, Hoppe-Seyler. Puissions-nous contribuer, par cette publication, à montrer l'importance et à développer le goût des études de chimie biologique, tant dans l'enseignement des Facultés de médecine que dans les laboratoires dont elles viennent enfin d'être dotées!

Paris, 1er février 1880.

TRAITÉ

DE

CHIMIE BIOLOGIQUE

INTRODUCTION

ÉVOLUTION DES MATIÈRES ORGANIQUES PAR LES PROCÉDÉS DE LA VIE.

CHAPITRE PREMIER

Élaboration des matières organiques par le règne végétal.

§ 1. Les organes des végétaux et des animaux sont constitués par d'innombrables substances qui se forment et se modifient par les procédés de la vie, et auxquelles M. Chevreul a donné le nom de *principes immédiats*. Dans nos Leçons de chimie organique, nous en avons décrit un grand nombre, et nous avons fait connaître les réactions à l'aide desquelles la science est parvenue à en créer de nouvelles et à en former quelques-unes de toutes pièces. Toutes ces substances, soit naturelles, soit artificielles, constituent le domaine immense de la chimie organique. Les premières sont le produit et aussi la condition essentielle de la vie. Comme elles résultent, en général, de la combinaison du carbone avec l'hydrogène, l'oxygène et l'azote, nous pouvons dire que la vie n'est apparue sur la terre que le jour où toutes choses étaient préparées pour que le car-

bone pût former de telles combinaisons. Quelle est l'origine de ces combinaisons et quelles sont les conditions qui président à leur formation? Ce sont là des questions importantes que nous allons traiter sommairement.

Les végétaux et les animaux sont les dépositaires et les agents de la vie à la surface du globe. Si l'on considère l'activité vitale des deux règnes dans ce qu'elle a de plus essentiel, on peut dire que les plantes ont le pouvoir d'élaborer les matières organiques, c'est-à-dire l'ensemble des principes immédiats qui composent leurs organes, et que les animaux, après avoir assimilé ces principes immédiats, sont chargés de les détruire. Le règne animal est donc subordonné au règne végétal qui lui fournit la condition de son existence et l'instrument de son activité, savoir les matières organiques toutes formées. Et parmi ces matières, les plus importantes, au point de vue qui nous occupe, sont, d'une part, la cellulose et ses congénères, de l'autre, l'albumine et les corps analogues. La cellulose, ainsi nommée parce qu'elle forme les parois des cellules végétales, est ternaire; c'est un hydrate de carbone : comme l'amidon, la gomme, le sucre, elle renferme l'hydrogène et l'oxygène dans les proportions nécessaires pour faire de l'eau, de telle sorte que si ces deux éléments étaient éliminés à l'état d'eau, il ne resterait que du charbon. L'albumine contient, en outre, de l'azote et renferme, par conséquent, les quatre principaux éléments des combinaisons organiques, le carbone, l'hydrogène, l'oxygène et l'azote.

Ces matières, plus ou moins modifiées, se rencontrent dans toutes les cellules végétales, et sont nécessaires à leur formation.

L'activité vitale des êtres organisés consiste dans la formation de nouvelles cellules, et, par conséquent, d'une manière essentielle, dans l'élaboration d'hydrates de carbone et d'albuminoïdes. Chez les végétaux, ces principes immédiats se forment de toutes pièces, dans des conditions que nous indiquons plus loin. Une fois formés et plus ou moins modifiés, ils passent dans les organes des animaux, qui en font leur nourriture. Nous aurons occasion d'étudier avec soin les fonctions de la vie animale qui ont pour but l'assimilation, la transformation, la destruction des matières élaborées par les végétaux, et aussi la

production de la chaleur et du mouvement. Dans cette Introduction, nous allons entreprendre de définir le rôle des végétaux, considérés comme des appareils propres à former de toutes pièces et à emmagasiner de la matière organique, c'est-à-dire des composés du carbone de nature complexe. C'est entre ces deux phases de la création et de la destruction de la matière organique que se déroulent les phénomènes de la vie, de cette vie qui effleure la surface de notre planète, comme une flamme vacillante, mais sans cesse alimentée. Si l'on pouvait dire que la création de la matière organique est une fonction d'un ordre plus élevé que celle de la destruction de cette matière, ce n'est point dans les animaux, c'est dans les végétaux qu'il faudrait chercher les manifestations les plus puissantes de la vie.

Mais quel est donc ce pouvoir qu'ont les végétaux de créer de la matière organique? quelles sont les conditions, quels sont les matériaux et les produits de cette élaboration? Problème important et hardi, qui comprend les principaux phénomènes de la nutrition des plantes. Il a été résolu en partie, dès le milieu du XVIIIe siècle, par les découvertes successives de quatre savants éminents, Bonnet, Priestley, Sennebier, Ingenhousz, dont les travaux ont été heureusement complétés depuis par Théodore de Saussure, Liebig et M. Boussingault.

Lorsque des feuilles fraîches sont introduites sous une cloche remplie d'eau chargée d'acide carbonique et exposées à l'action directe et intense du soleil, elles ne tardent pas à se couvrir de petites bulles qui viennent se rassembler peu à peu au sommet de la cloche. Bonnet observa ce phénomène en 1750. Priestley démontra en 1771 que le gaz ainsi exhalé est de l'oxygène. Ingenhousz prouva que l'insolation est une condition nécessaire de ce dégagement de gaz, et Sennebier fit voir que l'oxygène dégagé provient de la décomposition du gaz carbonique. Voilà donc un premier fait de la plus haute importance : l'acide carbonique, un des éléments de l'atmosphère, est décomposé par les feuilles, en présence de l'eau, et sous l'influence des rayons solaires : une portion de l'oxygène de cet acide est exhalée, et le reste demeure fixé avec tout le carbone dans les organes de la plante, dont le poids augmente par suite de cette fixation. De nombreuses observations ont

confirmé depuis l'exactitude de ce fait, et l'on peut en tirer cette conclusion, que l'acide carbonique est la source du carbone assimilé par les végétaux. Cette décomposition de l'acide carbonique ne s'accomplit qu'en présence de l'eau, et les premiers observateurs que nous avons cités ont reconnu la nécessité de son intervention. On doit admettre que le rôle de l'eau ne se borne pas à une simple action dissolvante, que non seulement cette eau sert de véhicule à l'acide carbonique, mais que ses éléments sont fixés, assimilés par les végétaux dans les mêmes conditions où l'acide carbonique lui-même est décomposé. Est-elle décomposée comme celui-ci ? Cela est probable. Sennebier, Ingenhousz et Berthollet admettaient qu'il en est ainsi, et l'on peut supposer qu'une portion au moins de l'oxygène exhalé par les plantes provient de l'eau décomposée. L'eau est donc la source de l'hydrogène et sans doute d'une partie de l'oxygène qui sont contenus dans les matières organiques élaborées par les plantes. Mais d'où provient l'azote que renferment un grand nombre de ces matières? Il résulte des recherches de MM. Liebig, Boussingault, Kuhlmann, Gilbert et Lawes, et d'un grand nombre d'autres observateurs, que cet élément provient de l'ammoniaque et des azotates contenus, soit dans l'atmosphère, soit dans le sol.

On voit, par ce qui précède, que les végétaux puisent dans l'atmosphère et dans le sol tous les matériaux nécessaires à l'élaboration des principes immédiats qu'ils renferment, et dont la formation est le résultat et le but des phénomènes de nutrition qui s'accomplissent en eux.

Mais il est temps d'étudier ces phénomènes de plus près, du moins en ce qui concerne l'assimilation des éléments qui entrent dans la composition des substances organiques.

ASSIMILATION DU CARBONE.

§ 2. Des milliers d'analyses qu'on a faites de ces substances ont prouvé qu'aucune d'elles ne renferme une quantité d'oxygène suffisante pour transformer son carbone en acide carbonique et son hydrogène en eau. Pour qu'une substance ternaire soit formée dans les organes des plantes, il faut donc nécessairement qu'une certaine quantité d'oxygène soit éliminée. Nous

avons vu que ce sont les feuilles qui sont principalement chargées de cette élimination d'oxygène, et que celle-ci n'a lieu que sous l'influence des rayons solaires. Saussure a constaté encore que les jeunes tiges et les branches vertes se comportent comme les feuilles.

L'absorption de l'acide carbonique par les organes des plantes a été démontrée par de nombreuses expériences. Les feuilles ne dégagent point d'oxygène lorsqu'on les immerge dans de l'eau bouillie ou dans de l'eau chargée d'un alcali qui fixe l'acide carbonique (Scheele). Elles en dégagent dans l'eau de puits, et, mieux encore, dans l'eau artificiellement chargée d'acide carbonique; la proportion de celui-ci diminue alors dans l'eau (Sennebier); lorsqu'il a disparu, tout dégagement d'oxygène cesse, pour recommencer lorsque, de nouveau, on sature l'eau, d'acide carbonique. Le dégagement de l'oxygène est donc lié à l'absorption de l'acide carbonique.

Ce fait fondamental de la décomposition de l'acide carbonique par les feuilles est démontré facilement par l'expérience suivante, qui peut être reproduite dans un cours public. On remplit un flacon d'une capacité de 4 ou 5 litres avec une solution faible d'acide carbonique; on y introduit une plante de marais, telle que le *Potamogeton perfoliatum;* puis, après avoir surmonté ce flacon d'un tube abducteur plongeant dans une cuve à eau, on l'expose au soleil. On constate bientôt un dégagement de gaz qu'on recueille dans l'eau. Ce gaz, qui renferme de l'acide carbonique entraîné, étant agité avec de la potasse, laisse un résidu souvent assez riche en oxygène pour pouvoir rallumer la bougie (Cloëz et Gratiolet).

Pour donner une idée de l'intensité avec laquelle s'accomplit la décomposition du gaz carbonique par les feuilles vertes, nous citerons les chiffres suivants, que M. Boussingault a déduits de ses expériences sur la respiration des feuilles de laurier-rose: une feuille de laurier-rose ayant été exposée au soleil pendant deux jours consécutifs (9 et 10 julllet 1864), 1 cent. carré de surface foliaire a décomposé 33 cent. cubes de gaz carbonique[1]. C'est la moyenne de six expériences. Une circonstance digne de remarque, c'est que le gaz carbonique

1. *Comptes rendus,* t. LXI, p. 498.

pur n'est décomposé que très lentement sous la pression ordinaire. Pour rendre cette décomposition plus active, il est nécessaire de raréfier l'acide carbonique, soit en diminuant la pression, soit en délayant le gaz avec de l'air atmosphérique, ou de l'azote, ou de l'hydrogène. Ce n'est pas sans raison que M. Boussingault établit un rapprochement entre ce fait de la décomposition de l'acide carbonique par la matière verte des feuilles ou chlorophylle, et les phénomènes que présente l'oxydation du phosphore dans l'air ou dans l'oxygène raréfié, car dans l'un et l'autre cas la raréfaction du gaz est, dans une certaine mesure, une des conditions du phénomène.

L'acide carbonique pénètre par deux voies différentes dans les végétaux. Dissous dans l'eau de pluie qui tombe sur les feuilles, il est absorbé par elles. Dans une atmosphère privée d'acide carbonique, les feuilles s'étiolent et meurent (de Saussure, Corenwinder). Dans le sol, l'acide carbonique entre par les racines, après s'être dissous dans l'eau que celles-ci y puisent continuellement. Cette dernière source d'acide carbonique est plus abondante que l'autre, au moins pour les végétaux terrestres (Boussingault). En effet, l'eau qui séjourne dans les pores de la terre est infiniment plus riche en acide carbonique que l'air de l'atmosphère (Boussingault et Lewy), et les eaux qui imprègnent la surface du sol se saturent d'une quantité d'acide carbonique incomparablement plus grande que celle qu'on trouve dans les eaux pluviales[1].

M. Boussingault a trouvé qu'une branche de vigne garnie de vingt feuilles n'a absorbé en vingt-quatre heures que 12 cent. cubes d'acide carbonique, quantité qui n'est point en rapport avec la quantité de carbone fixée pendant ce temps. On doit donc admettre que la plus grande partie de l'acide carbonique absorbé pénètre dans les végétaux par les racines. Il est évident, d'ailleurs, que les végétaux aquatiques qui vivent dans un milieu bien plus riche en acide carbonique que ne l'est l'air atmosphérique, doivent en absorber par les

1. M. Bunsen a calculé que la quantité d'acide carbonique dissous dans l'eau de pluie et qui tombe annuellement avec celle-ci sur 1 mètre carré de terre, n'atteint en moyenne, dans nos climats, que 2gr,569. Il est impossible bien entendu, d'apprécier la quantité d'acide carbonique qui peut être offerte aux feuilles par la rosée.

feuilles une plus grande proportion que les végétaux terrestres.

D'après Saussure, les racines des plantes absorbent de l'air et possèdent la propriété de convertir l'oxygène de cet air en acide carbonique. Séparées de leur tige, elles laissent dégager cet acide carbonique; mais dans la plante vivante, celui-ci est retenu et décomposé sous l'influence de la lumière; il résulterait d'une véritable combustion qui aurait lieu dans les racines par l'oxygène absorbé. M. Corenwinder[1], d'après de récentes expériences, partage à cet égard l'opinion de Saussure.

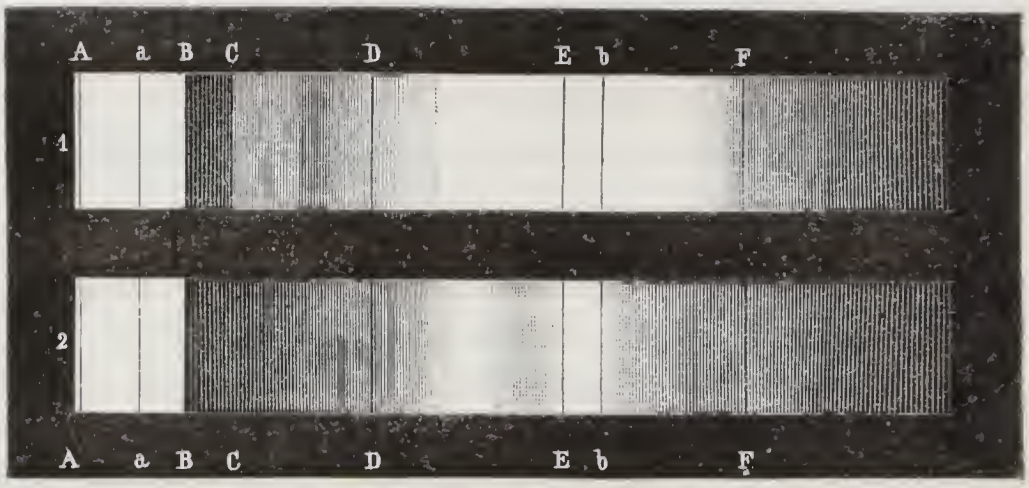
Action de la chlorophylle sous l'influence de la lumière. — Seules, les parties vertes des végétaux possèdent la propriété de décomposer le gaz carbonique sous l'influence de la radiation solaire. C'est la chlorophylle qui est l'agent ou l'intermédiaire de cette décomposition. Les chimistes ne sont pas encore fixés sur la nature de ce corps, et il est douteux qu'on l'ait obtenu à l'état de pureté parfaite.

La chlorophylle possède des propriétés optiques remarquables. Une solution alcoolique-éthérée de chlorophylle, récemment préparée et même très étendue, montre au spectroscope une bande d'absorption très foncée entre B et C, c'est-à-dire dans le rouge et entre le rouge et l'orangé. L'extrémité rouge en A (fig. 1) est, au contraire, assez lumineuse. D'autres bandes d'absorption, plus faibles et plus diffuses, paraissent dans d'autres parties du spectre, principalement vers l'extrémité violette. Ces bandes disparaissent dans des solutions très étendues. Les parties les plus lumineuses du spectre de la chlorophylle sont le rouge extrême et le vert. Lorsqu'elles sont concentrées, les solutions de chlorophylle ne laissent passer que les rayons rouges extrêmes; tous les autres sont absorbés. Les solutions étendues laissent passer, en même temps que le rouge extrême, beaucoup de rayons verts : elles paraissent vertes par transmission. La figure 1 montre les bandes d'absorption des solutions étendues (1) et concentrées (2) de chlorophylle.

A la lumière réfléchie, les solutions concentrées de chlorophylle semblent troubles et montrent une fluorescence rouge (Stokes)[2]; cette lumière rouge possède exactement la même

1. *Annales agronomiques*, t. II, p. 4, 1876.
2. *Proceedings of the Royal Institution*, 4 mars 1864.

réfrangibilité que celle qui correspond à la bande d'absorption entre B et C. Ainsi la solution de chlorophylle possède la propriété d'absorber énergiquement l'espèce de lumière qu'elle émet, à la surface, sous forme de rayons fluorescents.



Lorsqu'on fait pénétrer un cône de lumière solaire intense dans une solution de chlorophylle qui ne soit pas trop étendue, celle-ci s'illumine en rouge, mais seulement à la surface. D'un autre côté, lorsqu'on projette un spectre solaire sur une solution de chlorophylle, la lumière fluorescente rouge apparaît sur tout le spectre, à l'exception de l'extrémité rouge entre A et B. Par cette propriété d'émettre sous forme de lumière fluorescente les rayons mêmes qu'elle absorbe avec le plus d'énergie, la chlorophylle se distingue d'autres substances fluorescentes, et l'on a comparé, non sans raison, cette particularité optique de la chlorophylle à l'état d'une corde qui se met à vibrer à l'unisson avec l'air dans lequel on a excité le son fondamental que rend cette corde.

Ajoutons que les solutions de chlorophylle changent de couleur par l'action prolongée de la lumière, et que la substance ainsi modifiée donne un spectre différent de celui de la chlorophylle fraîche.

Les propriétés optiques précédemment indiquées se rapportent aux solutions de chlorophylle : le spectre d'absorption de la chlorophylle solide diffère de celui de ses solutions, mais s'en rapproche néanmoins beaucoup : une couche épaisse de feuilles absorbe tous les rayons depuis B jusqu'à l'extrémité

violette; une couche plus mince fait apparaître une bande noire commençant avant B et dépassant C, et laisse passer la lumière rouge orangée, jaune et verte entre C et E. Après E, le spectre commence à s'obscurcir : il est opaque à l'extrémité violette. Ce qui distingue essentiellement la chlorophylle en solution de la chlorophylle solide telle qu'elle est contenue dans les feuilles vivantes, c'est l'absence du phénomène de fluorescence dans celles-ci. Ainsi, les radiations rouges des solutions fluorescentes manquent dans la chlorophylle vivante, et, l'absorption de la lumière étant sensiblement la même pour les deux espèces de chlorophylle, on peut dire qu'il y a un excès de radiations et par conséquent d'énergie dans de la chlorophylle en solution, c'est-à-dire dans la chlorophylle inactive au point de vue physiologique. Lorsqu'elle vit, lorsqu'elle agit dans la feuille vivante, cette chlorophylle semble donc disposer de cet excès d'énergie : elle peut restituer, sous forme d'affinité, aux atomes de carbone et d'oxygène séparés de l'acide carbonique l'énergie contenue dans les radiations lumineuses sous forme de mouvement vibratoire.

Ce ne sont pas, comme on pourrait le penser, les radiations violettes qui se montrent les plus efficaces pour la décomposition de l'acide carbonique par les parties vertes des végétaux, c'est-à-dire par la chlorophylle. Il résulte d'expériences déjà anciennes de Draper[1] que l'action décomposante la plus énergique réside dans les radiations jaunes et vertes. D'après M. Pfeffer, presque la moitié de la force décomposante de la lumière doit être attribuée aux rayons jaunes, qui ont aussi la plus grande intensité lumineuse. En d'autres termes, les radiations les plus aptes à être converties par la chlorophylle en radiations de réfrangibilité moindre, et, par conséquent, à fournir de la force vive disponible, ne sont point les violettes, mais bien celles des parties moyennes du spectre.

Fixation du carbone. — L'acide carbonique ainsi décomposé, que devient-il? Perd-il tout son oxygène, et le charbon mis en liberté peut-il fixer, à l'état naissant, les éléments de l'eau, pour former ces hydrates de carbone, si abondants dans le règne végétal. Davy l'avait supposé; mais, à en juger par

1. *Ann. de chim. et de phys.* (3), t. XI, p. 240.

nos connaissances actuelles sur les synthèses organiques, cette supposition paraît hasardée. Nous devons entrer, à ce sujet, dans quelques développements.

Th. de Saussure avait trouvé que la quantité d'oxygène dégagée dans la respiration diurne des plantes est inférieure à celle qui est contenue dans l'acide carbonique absorbé, ou, en d'autres termes, que les plantes absorbent, pendant le jour, un volume d'acide carbonique supérieur à celui de l'oxygène qu'elles exhalent. Ces expériences pouvaient conduire à l'hypothèse que l'acide carbonique n'est réduit, dans les plantes, qu'à l'état d'oxyde de carbone. Toutefois, les déterminations plus exactes et plus récentes de M. Boussingault ne confirment pas les conclusions du célèbre physiologiste génevois. Le volume de l'oxygène que les plantes dégagent, sous l'influence des rayons solaires, est, en réalité, très peu inférieur à celui de l'acide carbonique qu'elles absorbent, puisque d'après une moyenne de quarante et une expériences faites par M. Boussingault, 100 volumes de gaz carbonique absorbés par les feuilles fournissent 98.75 vol. de gaz oxygène. Et il est à remarquer que les résultats ont oscillé autour de cette moyenne, de telle sorte que, dans quinze expériences, le volume de l'oxygène dégagé a été un peu plus grand que celui de l'acide carbonique absorbé; que, dans treize cas, il y a eu, à peu de chose près, égalité entre les deux volumes; que dans les autres enfin, le volume de l'oxygène dégagé a été inférieur à celui de l'acide carbonique disparu.

Il résulte de ces faits que l'hypothèse d'une réduction de l'acide carbonique en oxyde de carbone par les plantes ne peut être soutenue qu'à la condition d'admettre qu'une portion de l'oxygène dégagé provienne de la réduction de l'eau. Il doit en être ainsi, au reste, dans les cas où le volume de l'oxygène dégagé a été supérieur à celui de l'acide carbonique disparu (voyez plus haut). Ce fait, bien constaté par M. Boussingault et qui démontre la nécessité d'admettre une décomposition de l'eau, ne laisse pas que de donner une certaine probabilité à l'hypothèse que nous discutons, savoir la réduction de l'acide carbonique en oxyde de carbone. Au point de vue purement chimique, cette hypothèse sur laquelle nous reviendrons plus loin, serait appuyée par des considérations tirées de la puis-

sance de combinaison de l'oxyde de carbone. On sait, en effet, que ce corps, en raison de son état gazeux sans doute, est plus apte à entrer directement en combinaison que le charbon lui-même : il s'unit au chlore à la température ordinaire ; il se combine directement avec la potasse pour constituer l'acide formique (Berthelot). Doublé, c'est-à-dire combiné avec lui-même, le radical oxyde de carbone ou carbonyle CO constitue le radical oxalique ou oxalyle C^2O^2. L'acide qui renferme ce radical, c'est-à-dire l'acide oxalique, peut se former par suite d'une réduction incomplète de l'acide carbonique et de l'eau en présence de bases minérales qui doivent jouer un rôle dans la formation des acides.

Formation des acides et des aldéhydes. — Divers acides organiques peuvent prendre naissance dans les conditions que nous venons d'indiquer (Liebig). Pour choisir les cas les plus simples, arrêtons-nous à la formation de deux acides très importants renfermant, le premier un atome de carbone, et le second deux atomes de carbone, savoir les acides formique et oxalique. Une ou deux molécules d'acide carbonique interviendraient avec une molécule d'eau dans la formation de ces acides, selon les équations suivantes :

$$CO^2 + H^2O - O = \underset{\text{Acide formique.}}{CH^2O^2}$$

$$2CO^2 + H^2O - O = \underset{\text{Acide oxalique}}{C^2H^2O^4}$$

Rappelons ici que M. Drechsel a montré récemment que l'acide oxalique prend naissance par réduction de l'acide carbonique, lorsqu'on fait passer ce dernier acide sur du potassium à une température convenable.

$$2CO^2 + K^2 = \underset{\text{Oxalate de potassium.}}{C^2O^4K^2}$$

Développant le point de vue qui vient d'être exposé, Liebig a admis que les acides organiques, une fois formés, peuvent donner naissance à des aldéhydes par une réduction ultérieure. Ainsi l'aldéhyde formique représente de l'acide formique moins

un atome d'oxygène, l'aldéhyde oxalique ou glyoxal, est de l'acide oxalique moins deux atomes d'oxygène.

$$\underset{\text{Acide formique.}}{CH^2O^2} - O = \underset{\text{Aldéhyde formique.}}{CH^2O}$$

$$\underset{\text{Acide oxalique.}}{C^2H^2O^4} - O^2 = \underset{\text{Glyoxal.}}{C^2H^2O^2}$$

On conçoit que de telles aldéhydes puissent prendre naissance dans l'organisme végétal par la réduction des acides primitivement formés, selon l'hypothèse de Liebig. La formation des aldéhydes marquerait, en quelque sorte, la seconde phase d'une réduction de l'acide carbonique et de l'eau, dont la première phase s'arrêterait à la formation des acides eux-mêmes, selon les équations indiquées plus haut.

L'hypothèse que nous discutons consiste donc à admettre que, dans les procédés de la vie, ce sont les composés les plus simples et les plus riches en oxygène qui se forment d'abord, et que, par une réduction et une condensation ultérieures, ces composés acides d'abord formés se convertissent en d'autres combinaisons, aldéhydes et, secondairement, substances, plus complexes. Certaines réactions récemment découvertes en chimie organique prêtent à cette manière de voir un appui indirect. On sait, en effet, qu'en soumettant à des actions réductrices des composés relativement simples, on parvient, dans quelques cas, à les transformer en des combinaisons beaucoup plus complexes. Citons pour exemple la réaction découverte par M. Lœwig de la transformation de l'éther oxalique, sous l'influence de l'amalgame de sodium, en un acide qu'il a nommé désoxalique et qui représente l'acide dioxycitrique $C^6H^8O^9$ [1].

Il n'est pas impossible que de telles actions à la fois réductrices et synthétiques soient effectuées dans les organes les plus délicats des plantes, à l'aide de procédés dont nous ne soupçonnons point la nature, mais dont la puissante énergie est attestée par le dégagement de l'oxygène, effet et témoin de la réduction de l'acide carbonique et de l'eau.

Rôle des aldéhydes dans les synthèses organiques. — Dans les synthèses organiques, les aldéhydes dont il a été question plus

1. Brunner, *Bulletin de la Société chimique.* Nouv. sér., t. XV, p. 65.

haut peuvent jouer un rôle important. On sait, en effet, avec quelle facilité ces combinaisons se transforment, dans les circonstances les plus diverses, quelle variété de produits nouveaux résultent de leur condensation et de leur déshydratation. Peu de corps donnent naissance à un aussi grand nombre de réactions et de dérivés que l'aldéhyde ordinaire. Remarquons d'abord, et ce point de vue diffère de celui qui a été développé par Liebig, que les plus simples de ces aldéhydes peuvent prendre naissance directement par la réduction incomplète de l'acide carbonique et de l'eau.

$$CO^2 + H^2O - O^2 = CH^2O$$

Aldéhyde formique.

$$2CO^2 + H^2O - O^3 = C^2H^2O^2$$

Aldéhyde oxalique.
(Glyoxal.)

A la vérité, on n'a pas encore rencontré ces aldéhydes parmi les principes immédiats élaborés par le règne végétal. Mais il faut considérer d'un côté qu'on ne les a pas cherchées, et de l'autre qu'elles se transforment elles-mêmes avec la plus grande facilité. L'aldéhyde formique triple sa molécule et devient trioxyméthylène. L'aldéhyde ordinaire peut se polymériser dans diverses conditions pour former d'autres molécules plus complexes et plus ou moins stables. Parmi ces polymères il faut noter l'aldol $C^4H^8O^2$, qui résulte de la condensation de deux molécules d'aldéhyde, et qui est à la fois aldéhyde et alcool, comme la glucose elle-même. Il n'est pas impossible que l'aldéhyde formique joue un rôle dans les synthèses végétales. En se condensant, six molécules d'aldéhyde formique formeraient une molécule de glucose,

$$6CH^2O = C^6H^{12}O^6$$

D'un autre côté, par la déshydratation des aldéhydes, des matières résineuses pourraient prendre naissance. Ne sait-on pas avec quelle facilité l'aldéhyde ordinaire, le glyoxal et l'aldol se convertissent en matières résineuses en perdant de l'eau?

L'action de l'ammoniaque sur certaines aldéhydes peut donner naissance à des matières azotées, à des alcaloïdes. Une aldéhyde naturelle, l'essence d'amandes amères, se transforme,

sous l'influence de l'ammoniaque et avec élimination d'eau, en hydrobenzamide, matière azotée neutre qui peut se convertir en un alcaloïde isomérique, l'amarine. Les aldéhydes de la série grasse sont elles-mêmes attaquées par l'ammoniaque. Plusieurs molécules d'aldéhyde butyrique donnent, en perdant de l'eau sous l'influence de l'ammoniaque, un corps azoté, la dibutyraldine $C^8H^{17}AzO$, laquelle, par une nouvelle déshydratation, peut se convertir, comme l'a montré M. Hugo Schiff, en un isomère d'un alcaloïde naturel, la conicine. L'aldol, en se modifiant sous l'influence de l'ammoniaque, donne naissance à divers alcaloïdes complexes, les uns oxygénés, d'autres sans oxygène. Ces exemples suffisent pour faire voir le rôle que certaines aldéhydes peuvent jouer dans les procédés de synthèse qu'emploie la nature.

La déshydratation considérée comme un procédé de synthèse organique[1]. — Parmi les corps engendrés dans les organes des végétaux, il en est certainement qui se forment directement, comme nous l'avons vu plus haut, par la réduction d'un certain nombre de molécules d'acide carbonique et d'eau. D'autres prennent naissance dans des réactions secondaires, les substances d'abord formées réagissant les unes sur les autres ou se modifiant par l'action de l'ammoniaque. Dans de telles réactions secondaires, les molécules s'unissent les unes aux autres *en perdant les éléments de l'eau.* La *déshydratation* constitue certainement un procédé important de synthèse naturelle, comme elle est une des méthodes employées pour les synthèses artificielles, en chimie organique. Pour faire perdre aux molécules organiques les éléments de l'eau, nous avons recours à l'action de la chaleur : la nature met en œuvre un agent de même nature, mais peut-être plus puissant encore, les radiations lumineuses et chimiques. Une découverte récente de M. Dehérain vient à l'appui de l'idée qui est énoncée ici. Ce savant a constaté qu'à température égale les feuilles exhalent beaucoup plus de vapeur d'eau au soleil qu'à l'ombre. Pourquoi donc une partie de cette eau, ainsi exhalée sous l'influence des radiations lumineuses, ne serait-elle pas formée directement dans les feuilles, par la réaction réciproque

1. *Revue scientifique,* t. X, 2e sér., p. 508, 30 nov. 1872.

de molécules qui s'unissent entre elles par l'effet d'une *déshydratation*?

Dans nos laboratoires nous employons, en outre, divers agents de déshydratation, tels que le chlorure de zinc, l'acide sulfurique, etc. Ce sont là des moyens violents et grossiers que la nature ne met pas en usage. Elle a d'autres procédés et il convient de mentionner à cet égard le rôle que paraissent jouer certains sels neutres et particulièrement les sels de potasse qui sont si répandus dans le règne végétal. M. Lieben a fait remarquer le premier l'action déshydratante que le formiate de potassium exerce sur l'aldéhyde ordinaire, qu'il convertit en aldéhyde crotonique.

$$2\,C^2\,H^4\,O - H^2\,O = C^4\,H^6\,O$$

MM. Michael et A. Kopp ont fait voir récemment que les sels de soude n'exercent pas la même action déshydratante[1].

Respiration nocturne des végétaux. — Il est à remarquer que pendant la nuit les plantes dégagent principalement de l'acide carbonique et absorbent de l'oxygène. S'il arrive parfois que des feuilles placées dans de l'eau privée d'air peuvent séjourner dans l'obscurité sans émettre de l'acide carbonique[2], il faut reconnaître avec Th. de Saussure que, dans le plus grand nombre de cas, les plantes maintenues dans l'obscurité absorbent de l'oxygène et dégagent de l'acide carbonique. M. Dehérain[3] a vu des plantes marécageuses absorber dans ces conditions jusqu'à la dernière trace de l'oxygène contenu en dissolution dans l'eau, remplacer cet oxygène par de l'acide carbonique et mourir bientôt asphyxiées.

Ces phénomènes de respiration nocturne sont donc inverses de ceux qui s'accomplissent sous l'influence de la lumière. On peut les interpréter de la manière suivante. Pendant le jour l'acide carbonique, absorbé par les racines, arrive dans la sève ascendante jusqu'à la surface foliacée du végétal. Là il est décomposé par l'action de la lumière, et c'est de l'oxygène provenant de cette décomposition qui est exhalé par les feuilles, en

1. Communication inédite.
2. Cloëz et Gratiolet, *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LIV, 1858.
3. *Bull. de la Soc. chimique*, 2e série, t. II, p. 136, 1864.

même temps que la vapeur aqueuse et l'azote tenu en dissolution dans la sève. Pendant la nuit, l'acide carbonique continue à être absorbé par les racines, mais en l'absence de la lumière il n'est point décomposé, mais simplement exhalé par les feuilles. Quant à l'oxygène absorbé dans l'obscurité, nul doute qu'il ne se fixe sur les matières organiques en les oxydant.

L'oxydation est-elle complète, donne-t-elle lieu à la formation d'une certaine quantité d'acide carbonique qui s'ajouterait à celui qui est absorbé par les racines? Cette question n'est point résolue. On peut dire seulement qu'il ne paraît point probable que l'oxydation dont il s'agit soit complète : on a des raisons de croire qu'une partie au moins de l'oxygène ainsi absorbé produit des oxydations partielles, en se portant sur des matières organiques facilement oxydables, telles que les huiles essentielles par exemple. C'est ainsi que se forment peut-être certains produits résineux qui peuvent dériver, par une fixation d'oxygène, de carbures d'hydrogène primitivement formés. On a remarqué la formation d'acides, pendant la nuit, dans les feuilles de certaines plantes grasses (H. Mohl). Ce fait est en rapport, peut-être, avec l'absorption d'oxygène dont il s'agit. Mais ce sont là de pures conjectures sur lesquelles il est inutile d'insister.

ASSIMILATION DE L'HYDROGÈNE

§ 3. L'hydrogène que les végétaux fixent en même temps que le carbone provient évidemment de l'eau qu'ils absorbent et qu'ils décomposent. Nous avons déjà admis plus haut cette intervention et cette décomposition de l'eau, mais il convient d'entrer dans quelques développements à ce sujet.

Th. de Saussure avait nié la décomposition de l'eau. Il admettait que ses éléments s'ajoutent intégralement au carbone provenant de la réduction de l'acide carbonique. Les expériences de M. Boussingault, que nous avons mentionnées plus haut (p. 10), ne semblent point confirmer cette opinion, ou montrent, tout au moins, qu'elle est trop exclusive. La décomposition de l'eau est prouvée par ce fait que le volume de l'oxygène dégagé est quelquefois supérieur à celui de l'acide carbonique absorbé. En second lieu, des analyses exactes ont établi que des végétaux cultivés dans le sable exempt de matières organiques, renfer-

ment une proportion d'hydrogène supérieure à celle qui existe dans l'eau. Cet excès d'hydrogène, ne pouvant provenir de matières organiques toutes formées et absorbées par les racines, était évidemment le résultat de la décomposition de l'eau.

Cela étant admis, revenons à la formation de ces hydrates de carbone, si abondamment répandus dans les organes des végétaux, sous forme de cellulose, d'amidon, de gomme, de sucre, etc. Th. de Saussure admettait qu'ils résultent de la fixation des éléments de l'eau sur le charbon provenant de la réduction de l'acide carbonique. D'après ce qui précède, une autre hypothèse se présente et semble plus légitime.

Les corps dont il s'agit peuvent prendre naissance par la réduction simultanée de l'acide carbonique et de l'eau, sous l'influence de la radiation solaire. Supposons que la moitié de l'oxygène dégagé provienne de l'acide carbonique, l'autre moitié de l'eau, et que l'oxyde de carbone et l'hydrogène, formés à volumes égaux par suite de cette réduction, s'unissent à l'état naissant, il pourra se produire, comme nous l'avons vu plus haut, de l'aldéhyde formique ou un polymère de ce corps, tel que la glucose : l'oxygène dégagé aura précisément le volume de l'acide carbonique employé.

$$nCO^2 + nH^2O = \underset{\text{Aldéhyde formique ou polymère.}}{nCH^2O} + nO^2$$

Diverses considérations viennent à l'appui de cette manière de voir. En premier lieu, on connaît d'autres exemples d'une réduction *simultanée* de deux composés oxygénés donnant naissance à une molécule d'oxygène libre OO. Il en est ainsi dans la réduction réciproque de certains peroxydes (peroxyde d'hydrogène et oxyde d'argent). En second lieu, la production d'aldéhyde formique, par l'union de l'oxyde de carbone et de l'hydrogène naissants, ne paraît pas improbable. Nous avons rappelé (page 11) avec quelle facilité l'oxyde de carbone s'unit directement au chlore. D'un autre côté, ne peut-on pas envisager la réaction de l'oxyde de carbone sur la potasse, réaction qui a été découverte par M. Berthelot, et qui donne naissance à l'acide formique, comme une hydratation de l'oxyde de carbone? En s'hydrogénant, celui-ci donnerait de l'aldéhyde formique, comme

il donne de l'acide formique en s'hydratant : les deux réactions sont comparables.

$$CO + H^2 = CH^2O$$
Aldéhyde formique.

$$CO + H^2O = CH^2O^2$$
Acide formique.

Cette hypothèse, que la réduction de l'acide carbonique s'arrête à la formation de l'oxyde de carbone, si apte à entrer en combinaison est appuyée par un fait observé par Th. de Saussure[1] et confirmé par M. Boussingault[2], savoir que l'oxyde de carbone pur ou délayé dans un gaz inerte n'est pas décomposé par les parties vertes des végétaux, sous l'influence des rayons solaires. En tout cas, l'hypothèse dont il s'agit implique celle de la décomposition de l'eau, lorsqu'il s'agit d'interpréter la formation des hydrates de carbone et, en général, des composés organiques.

Si les hydrates de carbone renferment l'hydrogène et l'oxygène dans les proportions nécessaires pour former de l'eau, on rencontre dans les végétaux un très grand nombre de principes qui renferment un excès plus ou moins considérable d'hydrogène. Il en est ainsi pour la mannite et ses isomères. Il en est de même pour les matières grasses. Quant aux matières aromatiques, elles sont pauvres en oxygène ou n'en renferment point. Le carbone y est en excès. Il n'est pas impossible que, dans leur formation, les procédés de déshydratation jouent un rôle. M. Gautier a fait remarquer qu'une molécule de glucose peut donner naissance à de la phloroglucine, en perdant 3 molécules d'eau.

$$C^6H^{12}O^6 - 3H^2O = C^6H^6O^3$$
Glucose. Phloroglucine.

On sait que, dans les carbures d'hydrogène qui existent dans un grand nombre d'essences, l'oxygène fait entièrement défaut. De tels composés se forment-ils dans les organes des végétaux par la décomposition simultanée et complète de l'acide carbonique et de l'eau, ou bien secondairement par la réduction de

1. *Recherches chimiques sur la végétation*, p. 202.
2. *Comptes rendus*, t. LXI, p. 493, 1865.

composés ternaires primitivement formés, tels qu'hydrates de carbone, acides organiques, etc.? On ne peut faire à cet égard que des hypothèses qu'il nous paraît inutile de développer. Rappelons seulement une vue émise par M. A. Gautier. Ce chimiste distingué admet que la chlorophylle joue un rôle dans ces phénomènes de réduction. Comme l'indigo bleu, elle peut fixer de l'hydrogène pour devenir incolore. Elle aurait le pouvoir de décomposer l'eau sous l'influence de la radiation solaire en absorbant l'hydrogène et en dégageant l'oxygène. Cette *chlorophylle hydrogénée* réduirait l'acide carbonique, avec formation d'eau, en repassant elle-même à l'état de *chlorophylle verte*[1]. Une chose peut être considérée comme hors de doute dans l'interprétation de ce genre de réactions, savoir : l'intervention des radiations lumineuses, tout aussi nécessaires pour la réduction de l'eau ou d'autres composés oxygénés que pour la décomposition de l'acide carbonique.

Des expériences récentes de M. Dehérain semblent avoir démontré l'influence des rayons solaires, sinon sur la décomposition de l'eau, au moins sur son évaporation par les feuilles, phénomène qui marche d'accord, en quelque sorte, avec celui de la décomposition de l'acide carbonique. Nous croyons devoir mentionner ici ces recherches, car elles ne semblent pas étrangères au sujet que nous traitons. Dans des expériences faites sur des feuilles de blé et qu'il serait bien important de répéter et de confirmer, M. Dehérain a obtenu les résultats suivants, concernant l'activité de l'évaporation : les chiffres des deux dernières colonnes donnent les quantités d'eau évaporées en une heure.

	Température.	Poids de la feuille.	Poids de l'eau évaporée	Poids de l'eau évaporée pour 100 gr. de feuilles.
		gr	gr	gr
Soleil	28°	2,410	2,015	88,2
Lumière diffuse	22	1,920	0,340	17,8
Obscurité	22	3,012	0,042	1,1

Si le fait annoncé par M. Dehérain était définitivement établi, on pourrait en conclure que les radiations lumineuses qui pro-

1. A. Gautier, la Chimie des plantes, *Revue scientifique*, t. VI, p. 767.

voquent le phénomène de la décomposition de l'acide carbonique interviennent aussi, soit pour effectuer la décomposition de l'eau, soit, comme nous l'avons vu plus haut, pour en déterminer la formation. Et ces deux actions inverses, décomposition de l'eau et formation de l'eau, peuvent s'accomplir l'une et l'autre dans des conditions spéciales pour chacune d'elles, comme les phénomènes opposés de la combinaison de deux corps ou de la dissociation du composé formé peuvent s'accomplir, dans des conditions particulières, par l'action de la chaleur.

On avait émis l'opinion que l'activité de ces phénomènes de décomposition était indépendante de la nature du rayon et qu'elle dépendait seulement de l'intensité de la lumière. Il n'en est pas ainsi ; M. Dehérain[1] a établi récemment que tous les rayons ne sont pas également efficaces pour la décomposition de l'acide carbonique. Ce savant trouve que, même à intensité égale, les rayons jaunes et rouges agissent plus énergiquement que les rayons bleus ou violets, et que l'accord constaté entre la décomposition de l'acide carbonique et l'évaporation de l'eau se maintient, quel que soit le genre de rayons. Ce fait que les rayons de réfrangibilité moyenne sont plus efficaces que les rayons violets dans les phénomènes de la végétation est en rapport avec les propriétés optiques de la chlorophylle que nous avons indiquées plus haut (page 8).

ASSIMILATION DE L'AZOTE.

§ 4. Le carbone et l'hydrogène entrent dans la composition de tous les principes immédiats déposés dans les organes des plantes : il n'en est pas de même de l'azote, qui manque dans un grand nombre de matières organiques. Néanmoins, et contrairement à ce que l'on pensait autrefois, les substances azotées sont très répandues dans le règne végétal, et l'on sait aujourd'hui qu'aucune cellule n'en est dépourvue. Certains organes, tels que les graines, renferment une quantité notable de matières azotées, et dégagent de l'ammoniaque en abondance lorsqu'on les calcine avec de la chaux sodée.

1. *Comptes rendus*, t. LXIX, p. 381 et 929.

Sous quelle forme l'azote de ces matières azotées pénètre-t-il dans les plantes? quelle est son origine et de quelle façon est-il assimilé par les végétaux? Telles sont les questions que nous allons aborder maintenant.

C'est l'atmosphère, c'est le sol qui constituent pour les végétaux des réservoirs inépuisables d'azote. L'atmosphère renferme de l'ammoniaque sous forme de carbonate qui pénètre dans le sol avec l'eau de pluie ; le sol lui-même renferme des azotates. De plus, il est souvent imprégné de matières azotées qui fournissent de l'ammoniaque par leur décomposition lente. C'est donc sous forme d'ammoniaque et sous forme d'azotates que, dans les conditions naturelles et en dehors de toute culture, l'azote pénètre dans les végétaux.

Assimilation de l'azote des sels ammoniacaux. — Dans ses premières « recherches chimiques sur la végétation » M. Boussingault avait établi qu'une portion de l'azote assimilé par les végétaux était empruntée à l'atmosphère [1] au moins par certaines plantes. Liebig le premier a considéré l'ammoniaque comme la source de l'azote assimilé par les végétaux [2].

On sait que l'ammoniaque existe en petite quantité dans l'air atmosphérique sous forme de carbonate. L'eau de pluie renferme une trace de ce sel. Le sol en contient une proportion beaucoup plus forte. Toutes les matières organiques azotées en décomposition dégagent de l'ammoniaque qui se dissout à l'état de carbonate dans l'eau dont la terre est imprégnée ; une partie de cette ammoniaque est même condensée et comme emmagasinée par certains sols de nature argileuse. Les meilleurs engrais sont ceux qui renferment la plus forte proportion de matières organiques azotées en décomposition, ou aptes à se décomposer dans le sein de la terre. C'est là une source lente et incessante d'ammoniaque. De nombreuses expériences ont constaté la puissance fertilisante de l'ammoniaque et des sels ammoniacaux, convenablement employés.

Sir H. Davy a montré que les émanations gazeuses d'une masse de fumier, conduites sous les racines d'un gazon, en favorisaient singulièrement la végétation. Plus récemment,

1. *Comptes rendus*, t. VIII, p. 57. 1839.

2. *Die organische Chemie in ihrer Anwendung auf Agricultur and Physiologie*, von Justus Liebig, 1841, p. 69.

MM. Schattenmann, Kuhlmann, Isidore Pierre, Lawes et Gilbert ont reconnu l'influence fertilisante des sels ammoniacaux. Il paraît nécessaire, toutefois, que ces sels soient offerts aux végétaux à l'état de dilution extrême et disséminés dans le sol arable. Directement absorbées par les racines ou par les plantes entières submergées dans l'eau, les solutions des sels ammoniacaux peuvent exercer une influence nuisible (Bouchardat, Cloëz).

D'un autre côté, on a établi que les végétaux languissent dans un sol absolument dépourvu d'ammoniaque, ou d'une substance azotée capable de donner de l'ammoniaque. M. Boussingault a fait germer des haricots, de l'avoine, des lupins, du cresson de fontaine, dans des sols artificiels formés de cendres d'engrais, de pierre ponce, de cendres d'os, etc. Les plantes végétaient dans une atmosphère confinée d'où l'on avait soin d'exclure toute trace d'ammoniaque, tout en y admettant de l'acide carbonique. Elles étaient arrosées d'eau distillée. Arrivées au terme de leur développement maladif, elles ont été soumises à l'analyse. On a constaté alors que la quantité totale d'azote contenue dans la récolte était un peu inférieure, dans la majeure partie des cas, à la quantité d'azote contenue dans la semence. Faute d'ammoniaque ou d'une substance azotée propre à en fournir, les plantes ont donc vécu péniblement aux dépens de l'azote contenu dans les graines : l'azote de l'air n'a point été assimilé directement.

D'autres expériences mettent en lumière le rôle de l'ammoniaque ou des matières azotées qui peuvent en fournir par leur décomposition spontanée, comme matières fertilisantes, c'est-à-dire comme éléments propres à concourir à l'élaboration des substances organiques par les végétaux. D'après les expériences de M. Pasteur, les cellules de la levure ne se multiplient qu'à la condition de rencontrer, dans le milieu où elles doivent se développer, non seulement les matériaux propres à la formation de la cellulose, mais encore de l'ammoniaque ou un composé azoté, et, de plus, les phosphates nécessaires à la constitution des matières albuminoïdes.

Assimilation de l'azote des azotates. — On connaît depuis longtemps l'influence fertilisante des azotates, et l'on emploie aujourd'hui des quantités considérables d'azotate de soude

comme engrais. On sait d'ailleurs que, dans certaines régions renommées pour leur fertilité, telles que l'Inde et l'Égypte, le sol est imprégné d'azotates et se couvre souvent d'efflorescences de ces sels. Des azotates y prennent naissance par l'oxydation de l'ammoniaque en présence de bases puissantes. Des expériences directes et très concluantes ont démontré l'efficacité de l'azotate de potasse comme agent fertilisant. Nous citerons ici une de celles que l'on doit à M. Boussingault.

	POIDS DE LA RÉCOLTE SÈCHE la graine étant 1	MATIÈRE VÉGÉTALE ÉLABORÉE.	ACIDE CARBONIQUE décomposé en 24 h.	ACQUIS PAR LES PLANTES en 86 jours de végétation.	
				Carbone.	Azote.
		gr	gr	gr	gr
Expérience A. — Le sol n'ayant rien reçu.....	3,6	0,285	2,45	0,114	0,0023
Expérience B. — Le sol ayant reçu : phosphate, cendres, azotate de potasse	198,3	21,111	182,00	8,446	0,1666
Expérience C. — Le sol ayant reçu : phosphate, cendres, bicarbonate de potasse	4,6	0,391	3,42	0,156	0,0027

Ces chiffres démontrent la puissante influence de l'azotate de potasse sur la végétation, ou, si l'on veut, sur la proportion de matière organique élaborée par les plantes dans un temps donné.

Nous devons ajouter que les expériences de M. Boussingault ont été faites dans un sol absolument privé de matières organiques, et par conséquent dans des conditions excluant la possibilité d'une réduction de l'acide azotique en ammoniaque, avant l'absorption par les racines.

C'est là un point important concernant l'assimilation de l'azote des azotates, et qui doit fixer un moment notre attention. Un chimiste distingué, M. Kuhlmann, avait émis l'opinion que les azotates, qui se réduisent si facilement sous l'influence de l'hydrogène naissant, sont transformés en ammoniaque dans la terre arable par l'action réductrice des matières organiques. Il est évident qu'il n'en a pas été ainsi dans les expériences de

M. Boussingault, confirmées par celles de M. G. Ville, et qui démontrent que les azotates peuvent être absorbés directement par les végétaux. Mais, si l'acide azotique n'est pas réduit dans le sol, s'il peut pénétrer, à l'état d'azotate alcalin, dans l'économie végétale, il doit nécessairement y subir une réduction; car ce n'est pas à l'état de composé oxygéné qu'il peut concourir à l'élaboration des matières azotées. Il est vrai qu'artificiellement nous pouvons ajouter de l'azote aux éléments d'un corps organique qui n'en renferme point en y introduisant le groupe nitrogéné AzO^2 (peroxyde d'azote ou vapeur nitreuse), produit d'une réduction incomplète de l'acide azotique. Nous connaissons un grand nombre de ces combinaisons nitrogénées, analogues à la nitrobenzine, à la nitroglycérine, au fulmicoton, etc. : la nature n'en forme point. L'acide azotique des azotates subit donc une réduction complète par les procédés de la végétation. Les combinaisons azotées qui sont élaborées par les végétaux se rattachent plutôt à l'ammoniaque : ce sont des alcaloïdes ou ammoniaques composées, ou des corps neutres voisins des amides. L'ammoniaque peut jouer un rôle dans l'élaboration de ces composés, mais il n'est point nécessaire d'admettre pour cela que la réduction des azotates dans l'économie végétale aille jusqu'à la formation effective de l'ammoniaque. Les groupes AzH^2 ou AzH ou l'azote lui-même peuvent résulter de cette réduction et s'unir, à l'état naissant, à d'autres groupes d'atomes élaborés en même temps, de manière à former des molécules azotées complexes.

On s'est demandé si l'azote libre de l'atmosphère peut concourir à l'élaboration des matières azotées. Ce corps simple se dissout, en effet, en petite quantité dans l'eau, circule dans la sève, et est offert aux feuilles par la rosée. A l'état de liberté, l'azote est doué d'affinités très peu énergiques et ne montre qu'une faible tendance à entrer en combinaison avec d'autres corps. Mais enfin il n'est pas absolument privé du pouvoir de s'unir directement à d'autres corps, et M. G. Ville soutient l'opinion qu'il pourrait être directement assimilé par les végétaux. Les expériences de M. Boussingault et celles de MM. Gilbert et Lawes sont contraires à cette manière de voir. En les discutant, M. Ville persiste à soutenir que les plantes assimilent une quantité d'azote supérieure à celle qui provient

de l'engrais azoté. Il admet qu'il en est ainsi lorsque la végétation est très vigoureuse.

Des expériences récentes, dues à M. Berthelot, ont apporté un appui indirect à l'opinion de M. Ville. M. Berthelot a démontré en effet que l'azote, sous l'influence de l'effluve électrique, est directement absorbé par des matières végétales ternaires, et que des matières azotées peuvent prendre naissance dans ces conditions. De telles conditions pourraient se rencontrer dans la nature.

D'un autre côté, l'azote atmosphérique pourrait concourir d'une autre façon à l'élaboration des matières azotées. Il pourrait être assimilé indirectement, après oxydation préalable dans le sol, à l'état d'azotate. D'après les expériences de M. Cloëz[1], l'azote de l'air s'oxyde directement au contact de corps poreux et sous la double influence de substances alcalines et d'autres matières oxydables, toutes conditions qui peuvent se trouver réunies dans le sol et surtout dans un sol fertile. Ainsi s'expliquerait l'assertion précédemment rapportée de M. G. Ville, savoir, que les plantes acquièrent la faculté de fixer l'azote de l'air dans le cas d'une végétation vigoureuse. Ce cas se présente naturellement lorsqu'elles poussent dans un sol fertile, c'est-à-dire dans un sol imprégné de matières organiques oxydables. M. Cloëz admet que l'oxydation de ces matières détermine *par entraînement* celui de l'azote, en présence d'une matière alcaline. Cette interprétation nous paraît légitime : elle est en harmonie avec les faits concernant la formation de l'ozone et de l'eau oxygénée, c'est-à-dire l'oxydation de l'oxygène et de l'eau, dans l'oxydation lente du phosphore et, en général, dans les combustions lentes. Ces faits trouvent une interprétation très simple dans cette idée moderne que la molécule oxygène est formée de deux atomes, et qu'elle se coupe en deux dans les réactions dont il s'agit.

Si, d'après ce qui précède, l'hypothèse d'une assimilation directe de l'azote par les végétaux semble douteuse, on peut se demander si l'ammoniaque et les azotates sont les seules sources de l'azote pour les plantes, ou si ce dernier élément peut encore pénétrer dans l'organisme des végétaux sous

1. Leçons professées à la Société chimique de Paris en 1861, p. 130.

forme de matière azotée complexe. Le sol arable et le fumier renferment en effet une matière azotée que M. Paul Thénard a désignée sous le nom d'*acide fumique*. Cette matière existe dans le sol à l'état de fumate insoluble; mais en se transformant en *perfumate* elle devient soluble dans l'eau. Est-elle directement absorbée sous cette forme par les racines des plantes? Cela est peu probable, car M. P. Thénard a reconnu lui-même que, sous l'influence oxydante du peroxyde de fer qui existe dans tous les sols en petite quantité, les perfumates se convertissent en azotates.

ASSIMILATION DES MATIÈRES MINÉRALES.

§ 5. Certaines matières minérales jouent un rôle important dans l'économie des plantes : elles ont besoin d'être absorbées sans cesse et ne sont pas étrangères à l'élaboration des principes immédiats de nature organique, indépendamment du rôle physique qu'elles peuvent jouer. Parmi ces matières, nous citerons : les phosphates, la silice, les sels de chaux et de magnésie, les sels alcalins.

On sait que certains organes végétaux sont très riches en *phosphate de chaux*. Il en est ainsi des bourgeons, des jeunes pousses, des graines. On a fait, à cet égard, cette observation intéressante que la richesse en phosphates va en augmentant avec la proportion des matières azotées. M. Boussingault a fait remarquer, en particulier, qu'il existe une certaine relation entre la proportion d'azote et celle de l'acide phosphorique contenu dans les substances alimentaires. De fait, le phosphate de chaux semble entrer dans la composition intime des matières albuminoïdes. Les acides, dans lesquels il est si soluble, ne leur enlèvent pas ce sel. D'un autre côté, on sait, par les expériences de M. Pasteur, que le phosphate de chaux est un élément nécessaire à l'élaboration des nouvelles cellules de levure. Il pénètre dans les végétaux à l'état de dissolution dans l'acide carbonique. Une portion de ce sel entrant, comme nous venons de l'établir, en combinaison avec les matières albuminoïdes, il est probable qu'une autre portion se dépose purement et simplement dans les tissus.

La *silice* est un élément très répandu dans le règne végétal.

Il existe en quantité notable dans les tissus épidermiques et dans les parois cellulaires des équisétacées, des graminées, des cypéracées, des *Carex*, de la *Deutzia scabra* et de beaucoup d'autres végétaux. Elle y est contenue dans un état de combinaison tel qu'elle n'en est pas extraite par des solutions faibles et bouillantes de soude (à 1 pour 100).

La silice n'est pas insoluble dans l'eau lorsqu'elle a été récemment séparée d'un silicate par un acide. Les roches feldspathiques, lentement décomposées par l'acide carbonique, fournissent incessamment de l'acide silicique, dont l'eau s'empare et qui pénètre avec elle dans les organes des plantes.

On sait que les cendres du bois, et, en général, de tous les végétaux, sont très riches en *chaux*. Cette base existe dans les végétaux à l'état de combinaison avec divers acides, tels que l'acide phosphorique, l'acide sulfurique, l'acide oxalique et d'autres acides organiques. C'est à l'état de bicarbonate ou de sulfate qu'elle est généralement contenue dans les eaux. La chaux joue certainement un rôle dans la formation des cellules végétales ou animales : on n'en trouve aucune qui en soit dépourvue.

A la chaux se trouve généralement associée dans les cendres des végétaux une faible proportion de magnésie. Dans ces cendres, il existe aussi de petites quantités de fer, à l'état d'oxyde, et l'on a prétendu que ce métal était nécessaire pour l'élaboration de la chlorophylle. Il n'en est pas ainsi : la chlorophylle paraît exempte de fer.

On rencontre dans les organes des végétaux des sels solubles, notamment des *sels alcalins*, chlorures, sulfates, azotates de potassium et de sodium, indépendamment d'un grand nombre de sels alcalins à acides végétaux dont les plus abondants sont les acides oxalique, tartrique, malique, citrique. La potasse et la soude qui saturent en totalité ou en partie ces acides, et qui sont indispensables à leur élaboration, proviennent sans doute de la réaction du carbonate de chaux sur les sels alcalins neutres mentionnés plus haut. Ajoutons que les sels de potasse prédominent et de beaucoup dans les végétaux terrestres. Ils jouent certainement un rôle important dans la chimie des cellules végétales. Rappelons à cet égard l'observation de M. Lieben sur le rôle de certains sels neutres, tels que

le formiate de potassium, comme agents de déshydratation (page 15).

Les indications qui précèdent sur la nature des matières minérales contenues dans les organes des végétaux font comprendre l'utilité des amendements et des engrais minéraux dont l'usage s'est tellement répandu dans ces dernières années. Superphorphate de chaux, azotate de soude, sulfate de potasse, chlorure de sodium, sulfate de chaux, tels sont les principaux sels qui entrent dans la composition de ces engrais. Ajoutons que le marnage a pour but de fournir à des terres qui en sont dépourvues, la chaux à l'état de carbonate finement divisé dans de l'argile.

Nous bornerons là ces indications sur l'assimilation des matières minérales, notre but étant moins d'entrer dans les détails des phénomènes si délicats, et encore si obscurs, de la nutrition des plantes, que de tracer à grands traits les conditions qui président à l'élaboration de la matière organique par le règne végétal.

RÔLE DES VÉGÉTAUX DANS L'ÉCONOMIE DU GLOBE.

§ 6. Si, comme nous venons de le constater, les matières minérales et organiques que renferme le sol jouent un rôle important dans les phénomènes du développement des végétaux, il n'en est pas moins vrai que les plantes tirent, en définitive, de l'atmosphère les matériaux propres à l'élaboration des substances organiques, c'est-à-dire des combinaisons complexes du carbone. Ce sont les éléments de l'acide carbonique qui s'ajoutent à ceux de l'eau, en même temps qu'une certaine quantité d'oxygène est éliminée, et le résultat de cette réduction est une matière organique non azotée et d'autant plus complexe qu'un plus grand nombre de molécules d'acide carbonique et d'eau se sont ainsi unies après avoir perdu de l'oxygène. A ce point de vue, l'élaboration des matières organiques par les végétaux consiste donc essentiellement en un phénomène de réduction.

Que font en réalité les végétaux en réduisant ainsi l'acide carbonique et l'eau? En séparant l'oxygène du carbone et de l'hydrogène, ils restituent à ces derniers éléments une portion de leur affinité pour le premier. Dans l'acide carbonique

et dans l'eau, cette affinité est complètement satisfaite, c'est-à-dire que l'énergie qui réside dans les atomes du carbone, de l'hydrogène et que nous nommons leur affinité pour l'oxygène, a été, non pas détruite, mais transformée et comme dégagée par l'effet de la combinaison. Elle ne réside plus dans les atomes de carbone et d'hydrogène, une fois que ces atomes ont formé des combinaisons avec l'oxygène, mais elle s'est dissipée sous forme de chaleur. Pour réduire ces combinaisons, il faut donc restituer au carbone et à l'hydrogène l'énergie chimique qu'ils ont perdue sous forme de chaleur. Ainsi les végétaux, en décomposant l'acide carbonique et l'eau, non seulement condensent les atomes de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène, pour en faire des matières organiques, mais ils accumulent en même temps des affinités, de l'énergie chimique, de la force, car tous les composés organiques sont pourvus d'affinités pour l'oxygène, tous peuvent brûler. Les atomes qu'ils condensent dans les principes immédiats, les végétaux les empruntent à l'atmosphère. Mais où puisent-ils donc l'énergie restituée à ces atomes sous forme d'affinité? Elle leur vient du soleil, qui en est un réservoir inépuisable, et qui la déverse à la surface de la terre, sous forme de radiation calorifique, lumineuse, chimique. Ingenhousz a montré le premier le rôle que joue la radiation solaire dans la décomposition de l'acide carbonique par les feuilles, mais c'est seulement dans ces derniers temps que la physique a dévoilé la vraie signification et la portée immense de ce phénomène. Une portion de la radiation solaire est absorbée par les végétaux et convertie en affinité : elle est la condition indispensable de la réduction de l'acide carbonique et de l'eau, de l'élaboration des matières organiques, de l'activité du règne végétal. Cette condition est renfermée implicitement dans ce fait d'observation vulgaire qu'il n'y a point de végétation sans soleil.

A considérer l'activité chimique des végétaux dans son ensemble et dans ses résultats, on peut dire que les végétaux constituent des appareils propres à l'élaboration de la matière organique, élaboration qui ne peut s'accomplir sans qu'il y ait en même temps accumulation de force.

Nous verrons dans le chapitre suivant que les animaux

absorbent dans leur nourriture, assimilent dans leurs organes, transforment et finissent par détruire, dans les procédés de la respiration, les matières organiques élaborées par les végétaux. Ayant besoin de produire de la chaleur et d'exécuter des mouvements, ils dépensent de l'énergie. A ce double point de vue, il y a donc un certain contraste, une sorte d'opposition entre l'activité fonctionnelle des deux règnes. Cette idée sera développée plus loin. Ici on doit faire remarquer qu'elle n'est vraie que dans un sens général, et si l'on considère les choses dans leur ensemble. Il y a des exceptions à la règle que l'on vient de poser, et il ne sera pas inutile d'entrer dans quelques développements à ce sujet.

Nous avons fait remarquer que les végétaux tirent, en grande partie du moins, de l'atmosphère les matériaux de leur nutrition. Il n'en est pas toujours ainsi. On sait depuis longtemps que certaines plantes parasites dépourvues de chlorophylle, telles que les champignons, les orchidées, les orobranches, absorbent des matériaux organiques tout élaborés et tirent leur substance des organismes aux dépens desquels ils vivent. Voilà pourquoi ils peuvent se développer à l'abri de la lumière. Privés de parties vertes, c'est-à-dire de chlorophylle, ils ne sauraient respirer à la façon des végétaux, aux dépens des éléments de l'air, et former de toutes pièces des matières organiques. Aussi la substance des champignons présente-t-elle une composition jusqu'à un certain point analogue à celle de la chair musculaire. Les parasites dont il s'agit, auxquels on peut ajouter certains ferments, vivent donc, comme végétaux, d'une vie particulière et marquent en quelque sorte la transition entre le règne végétal et les animaux inférieurs.

D'un autre côté, parmi ces derniers il en est qui sont pourvus de matière verte, et qui possèdent comme les végétaux la faculté de décomposer l'acide carbonique sous l'influence de la radiation solaire. Il en est ainsi des planaires vertes [1].

Une exception très curieuse à la proposition générale formulée plus haut est relative à la faculté que possèdent certaines plantes d'attirer, de saisir et de digérer des insectes : il y a des plantes carnivores. MM. Darwin et Hooker ont appelé

1. P. Geddes, *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 1095.

dans ces derniers temps l'attention sur ce sujet. Les espèces végétales dont il s'agit appartiennent aux genres *Drosera*, *Sarracenia*, *Darlingtonia*, *Nepenthes*. Toutes ces plantes sont munies d'organes particuliers, en forme d'urnes, organes capables, non seulement de saisir l'animal, mais encore de le digérer. Chez les népenthes, par exemple, ces urnes sont des organes foliacés, munis d'un opercule qui vient se clore sur l'insecte. Le bord de l'urne et la surface inférieure de l'opercule sont parsemés de glandes nombreuses, lesquelles sécrètent abondamment une liqueur sucrée par laquelle l'insecte est attiré. La cavité de l'urne elle-même est tapissée d'un fond cellulaire rempli d'un nombre considérable de glandes sécrétant un véritable liquide digestif. Ce sont des glandes pepsinifères. Et, chose curieuse, la nature et les propriétés du liquide sécrété varient suivant que les glandes sont excitées par la présence d'un insecte dans l'urne ou qu'elles ne sont pas excitées. Dans le premier cas, le liquide est acide et renferme de la pepsine. D'après les expériences de MM. de Gorup-Besanez et H. Will [1], ce suc dissout la fibrine gonflée par une trace d'acide chlorhydrique et la transforme en peptone. L'albumine cuite et la viande crue sont dissoutes partiellement avec le concours d'une trace d'acide chlorhydrique. L'empois d'amidon n'est pas altéré. Ce sont là les qualités d'un véritable suc gastrique de nature végétale, et il existe une concordance parfaite entre la fonction digestive des urnes de népenthes et celle de l'estomac des animaux supérieurs.

Une telle analogie dans les fonctions se retrouve dans d'autres circonstances. Dans certaines phases de leur développement, les végétaux ont besoin de s'échauffer, comme les animaux. Une graine qui germe, une fleur qui s'épanouit pour la fécondation dégagent de la chaleur, et le font en respirant à la façon des animaux, c'est-à-dire en brûlant des matières organiques. C'est le sucre qui paraît servir de combustible : il s'accumule dans les végétaux avant la floraison ; il existe dans les graines qui germent et disparaît dans le cours de la germination. Dans ce dernier cas, il résulte de la transformation de

1. *Fortgesetzte Beobachtungen über peptonbildende Fermente im Planzenreiche, von E. von Gorup und H. Will* (Sitzungsberichte der physikalisch-medizinischen Societät zu Erlangen, 26 juin 1876.)

la matière amylacée par un ferment diastasique. Chose curieuse, dans le règne animal le sucre se forme par un procédé analogue : c'est la matière glycogène très voisine de l'amidon qui se convertit en sucre par l'action d'un ferment diastasique. Ce sont là des analogies incontestables entre certaines fonctions des êtres organisés appartenant aux deux règnes, analogies sur lesquelles Claude Bernard a longuement appelé l'attention dans ces dernières années. Mais elles ne vont pas à l'encontre de la proposition que nous avons énoncée plus haut concernant le contraste de l'activité fonctionnelle des deux règnes. Un seul mot suffira pour le prouver. Nous venons de relever, d'après Claude Bernard, l'analogie de la fonction glycogénique chez les végétaux et chez les animaux. Cette analogie existe en ce qui concerne la transformation de la matière amylacée en sucre. Mais c'est tout, et une différence profonde va s'accentuer ici. Cette matière amylacée que la graine renferme tire son origine des éléments de l'air; le végétal l'élabore de toutes pièces. Ce glycogène, qui se convertit en sucre dans l'économie, tire son origine des aliments que l'animal absorbe, qu'il assimile et qu'il transforme, mais qu'il est hors d'état d'élaborer de toutes pièces.

Les êtres appartenant aux deux règnes sont formés de cellules, et la vie cellulaire est la même lorsque ces appareils organiques sont semblables et fonctionnent dans des conditions semblables. Dans certains cas, cette similitude existe; dans d'autres cas, elle s'évanouit. Chez les végétaux, la vie cellulaire présente une physionomie générale tout à fait caractérisée. Des cellules remplies de matière verte garnissent abondamment des organes à large surface qui s'épanouissent au soleil. Là est la condition maîtresse qui gouverne l'activité fonctionnelle des végétaux et qui lui imprime un cachet particulier. Cette condition est absente chez les animaux, ou ne se rencontre que dans des cas exceptionnels.

CHAPITRE II.

Transformations des matières organiques et réactions chimiques dans l'économie animale.

§ 7. Le règne végétal est apparu le premier sur la terre, car il est la condition nécessaire de l'existence des animaux. Pour vivre, ces derniers ont besoin de consommer sans cesse les matières organiques qu'ils trouvent toutes formées dans les plantes. Les uns s'en nourrissent directement; les autres, d'une manière indirecte, en faisant leur proie des premiers. Ainsi, herbivores et carnivores sont également assujettis à l'existence du règne végétal. Chez eux, la vie est liée à un ensemble de fonctions dont le résultat est une consommation de matières organiques et une dépense de force. En conséquence, après avoir étudié les phénomènes qui concourent à l'élaboration des matières organiques par les plantes, nous allons indiquer, en termes généraux, les conditions qui président à leur assimilation et à leur destruction dans l'organisme des animaux.

Les principes immédiats les plus complexes qui forment les tissus et les humeurs de l'économie animale ont leurs représentants dans le règne végétal. L'albumine ou matière coagulable du blanc d'œuf et du sérum du sang, la fibrine qui fait coaguler le sang et qui se sépare spontanément en flocons lorsqu'on le bat, les substances analogues que l'on désigne sous le nom de matières albuminoïdes, possèdent à peu de chose près la composition de la matière azotée qui est contenue dans toutes les cellules végétales et qui y est directement élaborée. Les chimistes ont été si frappés de l'analogie de composition que présentent ces matières, retirées les unes de l'économie animale, les autres des organes des plantes, qu'ils ont désigné par les mêmes noms les produits similaires, nommant *albumine végétale* le principe azoté soluble dans l'eau et coagulable par la chaleur, qui existe dans les sucs des végétaux; *fibrine végétale*, le principe azoté insoluble dans l'alcool qui existe dans le blé et qu'on retire de la farine avec le gluten; *caséine végétale* (légumine), la matière

azotée qui existe dans les graines des légumineuses et qui rappelle par ses propriétés et par sa composition la matière albuminoïde du lait connue sous le nom de caséine. Toutes ces matières formées de toutes pièces dans les cellules végétales, ne font que passer dans les organes des animaux. Privés du pouvoir de les créer, ceux-ci ne possèdent que la faculté de les fixer, pour un temps, dans leurs organes, de les assimiler, de les transformer, pour les détruire ensuite. Tous les tissus, toutes les humeurs de l'économie animale, renferment de telles matières azotées, les plus complexes de toutes les substances d'origine organique.

Parmi les autres principes immédiats qui jouent dans l'organisme des animaux un rôle important, il faut noter les matières grasses et certaines matières neutres telles que la cellulose, l'amidon, le glucose, appartenant au groupe de corps qu'on nomme quelquefois hydrates de carbone.

On sait que les matières grasses sont fort répandues dans le règne végétal. Certains organes, tels que les graines, en contiennent souvent une forte proportion. Les animaux trouvent donc des matières grasses toutes prêtes dans leur nourriture, quelle que soit son origine. Ils absorbent des huiles par certains aliments végétaux, des graisses avec la viande dont ils font leur nourriture. Mais, en même temps, ils possèdent la faculté d'en former avec d'autres matières organiques, particulièrement avec les hydrates de carbone que nous venons de mentionner. Ceux-ci, très répandus dans les végétaux, abondent dans les aliments dont se nourrissent les herbivores. Introduits directement dans leur organisme, ils peuvent s'y fixer ou s'y transformer, et parmi les produits de leur transformation, il faut citer, en première ligne, les matières grasses. Bien que ces hydrates de carbone soient peu abondants dans les tissus, ils jouent un rôle important dans l'économie, et l'on sait aujourd'hui qu'ils peuvent y prendre naissance, même chez les carnivores, aux dépens de matières plus complexes. Ici, nous n'avons pas à insister sur ce point, et, résumant ce qui précède, nous constatons que les matières organiques les plus importantes que l'on rencontre dans l'économie animale y entrent par les aliments, après avoir été formées de toutes pièces par le règne végétal. Ajoutons que, indépendamment des matières

azotées, des matières grasses, des hydrates de carbone, les aliments doivent renfermer une certaine quantité de sels minéraux, tels que chlorure de sodium, phosphate et carbonate de chaux. Ces sels sont très répandus dans l'économie et les derniers abondent dans certains tissus.

Les principes immédiats que nous venons de passer en revue ne se fixent pas dans l'organisme à l'état où ils sont contenus dans les aliments. Ils ont besoin d'éprouver préalablement certaines modifications de propriétés et de composition, qui les rendent aptes à entrer dans les tissus ou dans les humeurs à titre d'éléments constituants. En d'autres termes, ils ne deviennent propres à remplir leur rôle dans l'économie qu'après avoir subi un travail préparatoire qui s'accomplit dans le tube digestif. Les modifications qu'ils y éprouvent dans leur nature, ne sont pas, en général, très profondes et ont pour résultat de les rendre solubles s'ils ne le sont pas, ou au moins de les réduire dans un état de division qui favorise leur absorption par les vaisseaux. Tel est le but de la *digestion*. Les aliments qui entrent dans les premières voies y sont partagés d'une part en éléments utiles, lesquels, absorbés par les veines et les vaisseaux chylifères, pénètrent dans le système circulatoire et se répandent au loin dans l'économie, d'autre part en un résidu qui est expulsé. Ainsi, le sang reçoit sans cesse, par les aliments, les matériaux qu'il porte dans tous les organes, dans tous les tissus. Les uns s'y fixent : ils sont *assimilés*, comme on dit, remplaçant des substances analogues devenues impropres à la vie; les autres sont modifiés et détruits, emportés par le courant qui soustrait à l'organisme et entraîne au dehors les matières qui y ont séjourné pour un temps. Il y a donc dans l'économie animale un mouvement incessant, un échange continuel de principes immédiats, et comme un double courant de matériaux qui entrent, de matériaux qui sortent. Ce double courant est marqué par deux séries de phénomènes chimiques : les uns aboutissent à la fixation des principes immédiats dans l'économie, à leur assimilation; les autres, à leur décomposition, à leur métamorphose régressive ou, comme on dit, à leur *désassimilation*. L'ensemble de ces réactions constitue les phénomènes chimiques de la *nutrition*.

Les métamorphoses qu'éprouvent les matières organiques

qui doivent se fixer dans nos tissus sont pleines d'obscurités. Les difficultés de ce sujet tiennent à l'état d'imperfection de nos connaissances concernant la nature chimique de la plupart de ces matières.

Les substances azotées qui constituent les matériaux plastiques par excellence de l'économie animale possèdent, en effet, une composition extrêmement complexe.

Nous savons qu'elles renferment du carbone, de l'hydrogène, de l'azote, de l'oxygène, une petite quantité de soufre, mais les atomes de ces divers éléments y sont accumulés en nombre si considérable, que la science ne possède aucun moyen d'en faire le dénombrement avec quelque certitude, et d'établir la vraie constitution atomique de ces substances. Quand nous considérons des corps relativement simples dans leur composition, tels que l'urée ou l'acide acétique, non seulement nous connaissons, par l'analyse, les proportions relatives de leurs éléments, mais encore nous savons en quel nombre les atomes de ces derniers y sont contenus. Nous pouvons exprimer, en un mot, la composition de ces corps par des formules atomiques qui marquent la grandeur et la constitution de leurs molécules. Ainsi celle de l'acide acétique renferme deux atomes de carbone, quatre atomes d'hydrogène, deux atomes d'oxygène. La composition atomique de ce corps, est représentée en conséquence, par la formule $C^2 H^4 O^2$, qui indique le nombre d'atomes de carbone, d'hydrogène, d'oxygène contenus dans la plus petite particule d'acide acétique qui puisse exister à l'état libre, c'est-à-dire dans une molécule chimique de ce corps. Et puis, ne savons-nous pas comment ces atomes sont groupés dans la molécule? ne connaissons-nous pas la structure chimique, la constitution de cette molécule? Quelle lumière cette connaissance n'a-t-elle pas jetée sur les réactions, sur les nombreuses métamorphoses de l'acide acétique! Elle nous permet de les suivre pas à pas, de les interpréter avec clarté, de les déduire l'une de l'autre, de les prévoir au besoin. Rien de pareil pour les substances organiques complexes dont il s'agit. La grandeur moléculaire respective de ces substances, leur équivalent chimique, comme on disait autrefois, est inconnu ou incertain, et leur structure moléculaire nous échappe. On a bien essayé de représenter leur composition par des formules empiriques,

mais ces dernières ne jettent aucun jour sur leur constitution et n'ont aucune valeur pour l'interprétation de leurs métamorphoses. Prenons un exemple. Nous connaissons, ou du moins nous croyons connaître les changements qu'éprouve l'albumine du blanc d'œuf lorsqu'elle est ingérée dans l'estomac. Nous constatons que, sous l'influence des agents de la digestion stomacale, elle se convertit en une substance soluble qu'on a nommée peptone et qui diffère à peine de l'albumine elle-même par sa composition centésimale. Elle s'en distingue par quelques propriétés. Mais en vertu de quelle réaction a-t-elle pris naissance et quelle est, en réalité, la métamorphose que subit l'albumine en se transformant en peptone? Et plus loin, lorsque cette substance a passé dans le torrent de la circulation, quel nouveau changement éprouve-t-elle, soit pour se convertir en une matière albuminoïde dans le sang, soit pour se fixer dans les tissus, à titre d'élément plastique? Sur tous ces points nous ne pouvons émettre que des suppositions, et les questions de ce genre seront pour nous des énigmes tant que la constitution atomique de ces matières demeurera inconnue ou incertaine. De telles questions se posent sans cesse dans l'étude des phénomènes chimiques qui se passent dans l'organisme, et leur solution rencontre des difficultés d'autant plus grandes que les matières azotées complexes dont il s'agit sont mal définies par leurs caractères physiques et leurs propriétés chimiques. Alors qu'il est souvent difficile de les distinguer les unes des autres, comment pourrait-on réussir toujours à les séparer, par l'analyse, de tous les autres produits d'une réaction donnée, et, en supposant qu'on parvienne à effectuer une telle séparation, à mettre en équation la réaction elle-même, comme on peut le faire lorsqu'il s'agit d'une métamorphose de l'acide acétique?

Les considérations qui précèdent laissent entrevoir l'état d'imperfection de nos connaissances, concernant les réactions chimiques qui président à l'assimilation des matériaux azotés. On admet généralement que ces réactions s'accomplissent sans modifier profondément les molécules dont il s'agit, et l'on est autorisé à penser que l'économie animale les emploie, pour l'entretien des tissus, à peu près dans l'état complexe où les plantes les avaient élaborées. Rien ne peut autoriser la supposition que

leurs molécules éprouvent, dans ce travail d'assimilation, une complication plus grande.

§ 8. Il est certain que les substances assimilées sont attaquées et qu'elles succombent dans le travail de désassimilation ou de *dénutrition* que nous avons à considérer maintenant. Ici, nous nous engageons dans des voies plus sûres, et si beaucoup de points restent encore obscurs, nous connaissons au moins, avec certitude, le sens général et l'enchaînement des phénomènes.

Les matériaux organiques, qui forment les principes constituants de nos tissus ou de nos humeurs, ne s'y fixent pas à demeure, mais sont destinés à être éliminés de nouveau. Ils ne sont rejetés qu'après avoir subi une décomposition préalable, qui consiste essentiellement en une oxydation lente. La fonction qui y préside est la respiration. Tous les animaux respirent, et, en respirant, ils brûlent, par l'oxygène de l'air, les matériaux organiques qui doivent disparaître de l'économie. La respiration est une combustion lente. Lavoisier l'a dit le premier, et parmi toutes ses découvertes, celle-là est une des plus importantes. Pour la physiologie, elle fut un trait de lumière, en mettant dans son véritable jour non seulement l'essence des phénomènes respiratoires, mais encore leur liaison avec les phénomènes de la nutrition d'une part, de la calorification de l'autre. Citons les paroles du maître :

« En partant des connaissances acquises, et en nous réduisant à des idées simples, que chacun puisse facilement saisir, nous dirons d'abord, en général, que la respiration n'est qu'une combustion lente de carbone et d'hydrogène, qui est semblable en tout à celle qui s'opère dans une lampe ou dans une bougie allumée; et que, sous ce rapport, les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument. » (*Traité de chimie*, t. II, p. 194.)

Nous n'avons pas à présenter ici la théorie de la respiration telle qu'elle a été conçue par Lavoisier et modifiée plus tard. Qu'il nous suffise de retenir l'idée fondamentale : la respiration est une combustion lente. L'oxygène de l'air inspiré en est l'agent, le gaz carbonique exhalé et une certaine quantité d'eau en sont les derniers produits. Plus tard, on a reconnu que l'élément le plus abondant de l'urine, l'urée, corps riche en azote,

pouvait aussi être considéré comme un des derniers produits de l'oxydation des matières azotées. En effet, si dans l'oxydation lente de ces matières, le carbone est éliminé en grande partie sous forme d'acide carbonique, l'azote n'est point mis en liberté sous forme gazeuse, comme il l'est dans la combustion vive. Soumises à l'oxydation lente, en dehors de l'économie, ces matières abandonnent leur azote sous forme d'ammoniaque, et se comportent ainsi dans une foule d'autres réactions. On comprend, en effet, que l'azote, incapable de s'unir directement à l'oxygène, et ne possédant pour ce dernier qu'une affinité médiocre, tende à s'unir de préférence à l'hydrogène dans les oxydations peu énergiques que nous considérons, et dans lesquelles l'oxygène, au lieu d'attaquer en masse tous les éléments du corps azoté, agit par degrés, se portant sur les éléments les plus oxydables. En considérant de telles réactions, on peut donc dire que l'ammoniaque est un produit de l'oxydation lente des matières azotées. Et pourtant, ce n'est point sous cette forme que leur azote est éliminé dans l'économie. Il est éliminé sous forme d'urée, qui offre avec l'ammoniaque et l'acide carbonique des relations très simples. L'urée est, en effet, la carbamide, c'est-à-dire du carbonate d'ammoniaque, moins de l'eau :

$$\underset{\text{Carbonate d'ammonium,}}{CO < \begin{matrix} O.\ Az\ H^4 \\ O.\ Az\ H^4 \end{matrix}} = \underset{\text{Carbamide, urée.}}{CO < \begin{matrix} Az\ H^2 \\ Az\ H^2 \end{matrix}} + 2\ H^2\ O$$

$$\underset{\text{Gaz carbonique.}}{C\ O^2} + \underset{\text{Ammoniaque.}}{2\ Az\ H^3} = H^2\ O + \underset{\text{Urée.}}{C\ H^4\ Az^2\ O}$$

Faudrait-il en conclure que la combustion lente des matières azotées dans l'économie donne lieu réellement à la formation de l'ammoniaque, et que ce corps, rencontrant de l'acide carbonique, réagit sur lui pour former de l'urée, dans le sens des équations précédentes ? Une telle conclusion est inadmissible. Tout au plus pourrait-on dire que ces deux corps réagissent l'un sur l'autre à l'état naissant, et forment ainsi de l'urée. Mais, sans nous engager dans cette hypothèse, nous pouvons nous faire de la formation de l'urée une idée suffisamment précise, soit en nous rappelant que ce corps résulte de l'oxydation directe de l'acide urique, autre élément de l'urine, soit

en considérant l'urée comme un produit de dédoublement, résultant de l'hydratation des matières azotées, comme il sera exposé plus loin.

Ainsi, soit que nous interrogions les faits, soit que nous considérions les rapports théoriques qui existent entre l'acide carbonique, l'ammoniaque et l'urée, nous pouvons envisager ce dernier corps comme un produit d'oxydation ou de dédoublement des matières azotées. Dans les procédés de la désassimilation, l'azote de ces matières passe dans l'urée, qui est éliminée par l'urine.

L'acide carbonique, l'eau, l'urée, sont donc les derniers et les principaux produits de la combustion lente et du dédoublement qu'éprouvent dans l'économie les matières organiques. Cette combustion s'accomplit-elle tout d'un coup ou parcourt-elle plusieurs phases de telle sorte qu'entre les principes complexes qui doivent être détruits et les derniers termes de leur oxydation, il existe des termes intermédiaires? Cette dernière hypothèse est seule admissible. Les matières qui doivent être éliminées par voie d'oxydation sont lentement attaquées par l'oxygène, et parcourent, avant de se résoudre dans les derniers termes de leur oxydation, une série d'états intermédiaires. On rencontre, en effet, dans les tissus et dans les humeurs de l'économie, un grand nombre de substances, qui n'y sont pas introduites par les aliments, et qui offrent une composition moléculaire relativement simple. Nous voulons parler ici de ces nombreux principes immédiats qu'on a rencontrés dans les urines, dans les tissus musculaire, osseux, nerveux, dans la substance des organes glandulaires, dans le sang lui-même. A cette catégorie appartiennent l'acide urique, l'allantoïne, la xanthine, l'hypoxanthine, la guanine, la créatine, la créatinine, la névrine, l'acide hippurique, l'acide lactique, l'acide succinique, l'acide oxalique, etc. Ce sont là autant de produits de cette métamorphose régressive que nous considérons actuellement, et qui se résume en un travail de simplification moléculaire. Les phénomènes d'oxydation lente et successive y jouent le rôle principal, et, sous ce rapport, on voit s'accomplir dans l'économie des réactions que nous pouvons réaliser à volonté dans nos laboratoires. Que l'on soumette un acide gras complexe, tel que l'acide stéarique, à l'action oxydante de l'acide azotique, on trouvera parmi les produits

de cette oxydation un certain nombre d'acides gras appartenant à la même série que l'acide stéarique, mais plus simples dans leur composition; nous citerons parmi eux les acides caprique, caprylique, œnanthylique, caproïque, valérique, butyrique, etc. D'autres acides, plus riches en oxygène, prennent naissance en même temps : ce sont les acides sébacique, lipique, adipique, succinique, oxalique. Si, d'un autre côté, nous considérons l'oxydation d'une matière azotée complexe, telle que l'albumine ou la gélatine, nous rencontrons un nombre de dérivés bien plus considérable encore. Quand on soumet pendant longtemps, à l'ébullition, la gélatine ou une matière albuminoïde, avec un mélange de bichromate de potassium et d'acide sulfurique étendu, on constate, parmi les produits d'oxydation, indépendamment de l'acide carbonique, qui en est le terme le plus simple, une vraie phalange de produits intermédiaires, appartenant à diverses séries. Ce sont des acides, des aldéhydes, des nitriles ou éthers cyanhydriques. Les aldéhydes sont les suivantes :

Aldéhyde acétique.....	C^2H^4O
— propionique.....	C^3H^6O
— butyrique.....	C^4H^8O
— benzoïque (essence d'amendes amères)...	C^7H^6O

Les acides appartiennent à la série des acides gras, depuis l'acide formique CH^2O^2 jusqu'à l'acide caproïque $C^6H^{12}O^2$ inclusivement. Il faut y joindre l'acide benzoïque $C^7H^6O^2$. Parmi les nitriles, M. Guckelberger a signalé l'acide cyanhydrique CAzH et le valéronitrile $C^5H^9Az = CAz.C^4H^9$.

Divers produits appartenant aux séries précédentes ont été signalés dans nos humeurs. Nul doute qu'ils ne se forment par oxydation de matières plus complexes, et qu'ils ne doivent être envisagés comme des produits intermédiaires des métamorphoses régressives.

§ 9. Si les phénomènes d'oxydation lente jouent le rôle principal dans ce travail de simplification moléculaire, qu'on nomme désassimilation ou dénutrition, il ne faudrait pas croire que ce soit le seul genre de réactions chimiques qui y préside. D'autres réactions peuvent concourir au même but. Les molécules complexes peuvent se simplifier par l'oxydation, qui en détache un nombre plus ou moins considérable d'atomes de carbone : elles

peuvent aussi se simplifier par voie de dédoublement, dans des réactions que nous allons considérer maintenant.

Que l'on fasse bouillir pendant longtemps une matière albuminoïde, ou de la gélatine avec de l'acide sulfurique étendu, il y aura décomposition, et l'on trouvera parmi les produits nouvellement formés les molécules simples de la leucine, du glycocolle, de la tyrosine et d'un grand nombre d'autres acides amidés (voir plus loin). De plus, il paraît démontré aujourd'hui que certaines matières sucrées, au moins des hydrates de carbone, figurent parmi les produits de ce dédoublement. Gerhardt[1] avait affirmé avoir obtenu une matière sucrée fermentescible, en faisant bouillir pendant plusieurs jours de la colle de poisson avec de l'acide sulfurique dilué; il s'était formé, en outre, du sulfate d'ammoniaque. Le fait a été contesté. Mais on a reconnu depuis que la chondrine, si voisine de la gélatine, donne, par l'ébullition avec l'acide chlorhydrique, une matière sucrée ou du moins une matière qui réduit énergiquement le liquide cupropotassique[2]. On a fait une observation analogue avec la mucine. D'un autre côté, M. Schützenberger a rencontré un corps neutre analogue à la dextrine parmi les produits du dédoublement des matières albuminoïdes par la baryte. Si donc, dans l'état actuel de nos connaissances, il paraît impossible de ranger les matières azotées complexes de l'économie au nombre des glucosides, il est permis au moins de supposer que, dans des circonstances données, l'une ou l'autre puisse se dédoubler en donnant du glucose ou une matière analogue au glycogène.

Lorsqu'on fait bouillir de l'amygdaline avec de l'acide sulfurique étendu, ou qu'on la met en contact avec l'eau et le ferment particulier qui existe dans les amandes, elle se dédouble en acide cyanhydrique, hydrure de benzoyle et glucose. Des dédoublements analogues peuvent s'accomplir dans l'économie, dédoublements provoqués, soit dans le sang, soit dans l'intimité des tissus ou dans les organes glandulaires, par des agents analogues à ce ferment dont nous venons de parler. Il n'est pas impossible que ces dédoublements donnent lieu à une formation de glycogène et peut-être de glucose. Les belles recherches

1. *Traité de chimie organique*, t. IV, p. 509.
2. De Bary, *Medizinisch chemische Untersuchungen*, p. 71.

de Claude Bernard ont démontré que le glycogène et le glucose se forment dans le foie des animaux, même des carnivores, alors que le sang qui se rend dans le foie par la veine porte est à peu près dépourvu de sucre. M. Dumas a fait remarquer depuis longtemps que le lait de chiennes nourries à la viande renferme de la lactine ou sucre de lait. Il est probable que la matière sucrée prend naissance, dans ces cas, par suite d'un *dédoublement par hydratation* subi par une matière plus complexe, probablement de nature albuminoïde, car il est difficile d'admettre qu'elle puisse résulter de l'oxydation d'une telle matière. Ce point sera développé plus loin.

Les animaux ont donc le pouvoir de former des sucres avec des matières qui n'en renferment pas, et qui n'en sont point voisines. D'après nos connaissances actuelles sur les hydrates de carbone répandus dans l'économie, on doit admettre que les matières sucrées de l'économie, le glucose du foie par exemple, résultent de la transformation du glycogène, que l'on trouve déposé dans le tissu du foie et dans divers autres tissus. Cl. Bernard a démontré, en effet, que, dans le foie, le glycogène se convertit en glucose sous l'influence d'un ferment diastasique, et il a insisté sur l'analogie qui existe entre la transformation du glycogène en glucose dans l'économie animale, et la transformation de la matière amylacée en sucre dans les organes des végétaux. Les réactions de ce genre dues à l'action de ferments non figurés sont fréquentes dans l'économie animale : nous en dirons quelques mots plus loin.

Nous donnerions une idée incomplète de la variété des réactions chimiques qui se passent dans l'économie, si nous n'ajoutions quelques traits au tableau qui précède.

Nous avons fait observer plus haut que le foie est le siège de la formation du glucose. Le sang qui revient du foie par les veines sushépathiques, en est plus chargé que celui qui y entre par la veine porte. On a remarqué que le premier est aussi plus riche en globules et moins riche en albumine que le second. Il est donc naturel de penser que l'albumine qui disparaît sert à l'élaboration des matériaux nouveaux, entraînés hors du foie par le sang ou éliminés par la bile. Dans l'ensemble de ces phénomènes chimiques, l'oxygène ne peut jouer qu'un rôle secondaire, car c'est du sang veineux qui entre par

la veine porte, et le sang oxygéné qu'amène l'artère hépatique doit servir principalement à la nutrition de l'organe lui-même. L'albumine qui disparaît dans le foie subit donc des métamorphoses dont nous connaissons les produits et qui ne sont point des oxydations. Néanmoins quelques-uns de ces produits offrent évidemment une constitution plus simple que l'albumine elle-même. Il en est ainsi des acides de la bile, du glycogène et du sucre. Ces corps se forment sans doute en vertu de réactions analogues aux dédoublements dont nous venons de parler. En tout cas, on voit que les réactions chimiques qui se passent dans un organe glandulaire tel que le foie sont complexes et peuvent être étrangères aux procédés de la combustion respiratoire. Dans le foie, dans le pancréas, dans d'autres organes glandulaires, il existe des ferments qui jouent certainement un rôle dans les réactions chimiques dont ces organes sont le siége. Le ferment diastasique du foie transforme la matière glycogène en sucre. Le glycogène lui-même peut prendre naissance par suite du dédoublement de matières plus complexes, dédoublement qui serait effectué par l'action de certains ferments. Les découvertes de M. Schützenberger, dont il a été question plus haut, semblent autoriser une telle hypothèse, qui est d'ailleurs appuyée directement par ce fait que, sous l'influence de ferments existant dans le tissu du pancréas, les matières albuminoïdes subissent des dédoublements analogues à ceux que cet éminent chimiste a constatés, en soumettant les mêmes matières à l'action de l'hydrate de baryte. Dans ces conditions, les matières albuminoïdes se dédoublent en diverses séries de produits, par suite d'une simple *fixation d'eau*. Ces sortes de dédoublements, qui se passent dans l'intimité des tissus, en dehors des phénomènes de combustion respiratoire, sous l'influence de ferments, paraissent dignes d'attention. Ici l'économie animale opère par voie d'*hydratation*, c'est-à-dire, il est utile de le faire remarquer, par des procédés inverses de ceux qui sont mis en usage par les organes des plantes, où les molécules organiques peuvent se compliquer par voie de *déshydratation*.

Il résulte des développements qui précèdent que chaque organe glandulaire peut être le foyer d'une chimie spéciale, le siège de réactions particulières. On se tromperait si l'on voulait

les jeter toutes dans le même moule. Une substance donnée prend naissance dans un organe : elle peut être reprise par un autre pour servir à l'élaboration d'une nouvelle matière. De là, une grande variété de réactions et de produits. Il peut même arriver que les matières résultant de ces transformations locales présentent une composition moléculaire plus grande que les substances qui lui ont donné naissance. Selon l'observation du docteur Ure, l'acide benzoïque ingéré dans l'économie se convertit en acide hippurique qui est éliminé par les urines. Bien loin de se décomposer par oxydation, il s'est donc uni, en traversant l'économie aux éléments du glycocolle, pour se convertir en acide hippurique. Dans ce cas, le glycocolle, produit de décomposition des matières azotées, est repris ou employé à l'état naissant pour servir à l'élaboration d'un nouveau produit. D'autres matières entrant dans la composition de nos tissus ou de nos humeurs peuvent se former en vertu de réactions analogues. Le cerveau, la substance des nerfs, le jaune d'œuf, les globules du sang, renferment une matière que M. Gobley a désignée sous le nom de lécithine. Bien qu'elle possède une composition très complexe et un poids moléculaire élevé, nous connaissons sa constitution. C'est un dérivé de l'acide phosphoglycérique, combiné à la fois avec les éléments des acides palmitique et oléique et avec ceux d'une base organique, la névrine. Les molécules de ces derniers corps, relativement simples, peuvent se former dans l'économie en vertu de métamorphoses régressives, et servir ensuite à la synthèse de la lécithine, qui n'a pas été trouvée jusqu'ici dans les aliments d'origine végétale.

§ 10. Les faits que nous venons de citer laissent entrevoir la possibilité de réactions synthétiques dans l'économie animale, et montrent, par de nouveaux exemples, la variété des phénomènes chimiques dont nos organes sont le siège. Toutefois, à travers l'embarras que peut nous causer leur multiplicité même, et les incertitudes qui voilent encore leur interprétation exacte, il est permis de discerner leur marche générale par leur résultat définitif : la destruction des molécules organiques. Comme nous l'avons vu, ce travail s'accomplit par degrés. La combustion respiratoire n'en représente ni la seule cause ni l'unique agent. Des phénomènes de dédoublement purs et simples peuvent

s'accomplir sous l'influence de ferments. Dans l'un et l'autre cas, le résultat est le même : on constate un courant destructif qui entraîne les matières organiques hors de l'économie. Ce courant peut éprouver des temps d'arrêt ou même être contrarié momentanément par des courants contraires : il n'en est pas moins marqué. C'est là un point important qui est acquis à la science, depuis le jour où Lavoisier a fait ce rapprochement mémorable entre les phénomènes de la respiration et ceux de la combustion lente. Mais quoi! cette idée, si féconde et si sûre lorsqu'il s'agit d'apprécier l'ensemble des phénomènes, éclaire-t-elle avec un égal bonheur les détails de chaque réaction, les conditions où elle s'accomplit, les procédés particuliers que la nature emploie et qui sont en harmonie avec les appareils qu'elle met en jeu? Ici nous sommes condamnés à un aveu d'impuissance.

Lorsque nous soumettons l'alcool à l'oxydation lente, sous l'influence du noir de platine, il se convertit successivement en aldéhyde et en acide acétique. Or, nous connaissons non seulement le sens général du phénomène, mais la nature précise de la réaction, et les conditions où elle s'accomplit; cette réaction, nous pouvons l'interpréter d'une manière satisfaisante par une équation; ces conditions, nous pouvons les reproduire à volonté.

Lorsque nous oxydons une matière albuminoïde au moyen d'un mélange de bichromate de potassium et d'acide sulfurique étendu, nous pouvons former et isoler la série de produits que nous avons énumérés plus haut. Toutefois nous rencontrons ici une première difficulté. Encore bien que les conditions de l'expérience soient connues et faciles à reproduire, l'interprétation exacte de la réaction nous échappe, par la raison que la formule exprimant la constitution moléculaire de l'albumine est incertaine. Cette réaction, ou cette suite de réactions, ne peut donc pas être mise en équation, comme la précédente.

Mais lorsqu'il s'agit d'interpréter l'oxydation lente qu'une matière albuminoïde éprouve dans l'économie, notre embarras devient encore plus grand. En effet, non seulement nous rencontrons les mêmes incertitudes que dans le cas précédent, mais encore nous ignorons les conditions de la réaction. Celle-ci se

passe dans les globules du sang, dans les cellules des tissus, c'est-à-dire dans des appareils organiques dont la structure intime et surtout le fonctionnement sont entourés d'obscurités. Si donc, nous connaissons le sens général des phénomènes chimiques de désassimilation, nous ignorons leur modalité. Mais ce que nous pouvons affirmer sans crainte, c'est que les forces mises en jeu dans ces phénomènes ne diffèrent point de celles qui sont du domaine de la chimie pure. Lorsqu'une molécule organique est attaquée par les procédés de la vie, les affinités relativement faibles qui relient entre eux les différents atomes de cette molécule sont obligés de céder à des affinités plus puissantes. Ébranlé par la forte affinité de l'oxygène pour le carbone et pour l'hydrogène, l'édifice moléculaire se rompt et, ces atteintes étant répétées sans cesse, il finit par se détruire entièrement, les derniers produits de l'oxydation étant l'eau, l'acide carbonique, l'urée. Tout cela est conforme à ce que nous observons en dehors de l'économie, à ce que les lois connues de la chimie nous permettent de prévoir. Comme une preuve décisive de cette conformité, nous invoquerons l'analogie des circonstances physiques qui accompagnent ce genre de phénomènes, soit qu'il se passe dans l'économie, soit qu'il s'accomplisse au dehors : nous voulons parler du dégagement de chaleur.

§ 11. Lavoisier a découvert dans les phénomènes de la respiration la source de la chaleur animale. Les animaux ont une chaleur propre : ils s'échauffent en respirant, c'est-à-dire en détruisant par oxydation lente les matières qui doivent disparaître de l'économie.

Toute oxydation lente est, en effet, une source de chaleur. On sait que des bâtons de phosphore abandonnés à l'air s'échauffent en s'oxydant, et tout le monde a pu observer la chaleur qui se manifeste dans des matières organiques, amoncelées en tas et abandonnées à l'air, dans des conditions propres à favoriser leur oxydation. La quantité de chaleur qui est produite dans ces circonstances est proportionnelle à la quantité de matière qui a subi la combustion lente et demeure la même, quelles que soient la durée de l'opération et les phases intermédiaires qu'elle peut parcourir, pourvu que, avec la même quantité de matière, elle aboutisse au même résultat. Supposez qu'un gramme d'huile soit consumé dans une lampe

et brûle complètement, cette combustion vive dégagera la même quantité de chaleur que l'oxydation lente et complète que subirait, en dehors de l'économie ou dans l'économie, la même quantité du même corps gras, quelles que soient les transformations intermédiaires qu'il ait pu subir avant de se résoudre en acide carbonique et en eau. Ceci a permis de calculer la quantité de chaleur qui correspond à l'intensité des phénomènes de la respiration et de la comparer à la quantité de chaleur réellement produite dans l'organisme, l'intensité des phénomènes de la respiration étant d'ailleurs mesurée par les quantités d'oxygène consommé et d'acide carbonique exhalé pendant un temps donné. De cette comparaison, on a pu déduire la proposition que voici : La combustion respiratoire tend à communiquer à l'organisme une quantité de chaleur supérieure à celle qui se manifeste réellement dans un temps donné. Sans indiquer pour le moment les recherches et les calculs propres à établir cette importante vérité, nous nous bornons à la mentionner.

Mais que devient cet excès de chaleur qui devrait être dégagé par le fait de la respiration et qui ne produit aucun effet utile pour la calorification? Il se manifeste sous une autre forme. Il est consommé dans les mouvements volontaires ou involontaires qu'exécute l'animal. Il est transformé en travail mécanique. On sait, en effet, que la physique moderne envisage la chaleur répandue dans les corps comme un mode de mouvement de leurs molécules, et l'on conçoit que la somme des mouvements individuels qui agitent les molécules et que nous appelons chaleur puisse être transformée en un mouvement de masse.

Mais cette force qui est ainsi dépensée par les animaux sous forme de chaleur et de mouvement et qui est développée dans les phénomènes de la respiration, où prend-elle sa source, en réalité? Elle résidait, sous forme d'affinité, dans ces principes organiques qui sont oxydés par la respiration et que les animaux empruntent, comme nous l'avons vu, au règne végétal : seul ce dernier a le pouvoir de les élaborer de toutes pièces. Le foyer de cette élaboration réside dans les organes foliacés des plantes; les matériaux sont l'acide carbonique et l'eau de l'atmosphère; l'agent est la radiation solaire. C'est

elle qui sépare de ces combinaisons simples et stables les atomes combustibles du carbone et de l'hydrogène, et elle ne peut les séparer qu'en disparaissant sous forme de radiation lumineuse, de vibration de l'éther, pour se convertir en un mode de mouvement ou, pour éviter toute hypothèse, en un état de la matière qui est en rapport avec l'affinité. Celle-ci est donc accumulée dans les principes élaborés par les végétaux et détruite ou plutôt transformée de nouveau lorsque ces principes, soumis à l'oxydation lente dans l'économie des animaux, sont convertis en acide carbonique et en eau. Les matériaux de cette double évolution sont pris et restitués à l'air. La force est empruntée au soleil. Tel est l'ordre admirable qui maintient sensiblement constante la composition de notre atmosphère; car, si les animaux, appareils de combustion et dépensant de l'énergie, versent de l'acide carbonique dans l'air, les végétaux, appareils de réduction et accumulant de l'énergie, s'emparent de cet acide carbonique et restituent de l'oxygène à l'atmosphère. Telle est aussi la sage économie des forces qui sont en jeu et en provision dans la nature et pour lesquelles on peut dire, comme pour la matière elle-même, *que rien ne se perd et rien ne se crée*. En effet, l'énergie empruntée au soleil n'est pas perdue : après les transformations qu'elle subit, à la surface de la terre, dans les règnes organiques, elle retourne à l'espace sous forme de chaleur.

Nous venons d'esquisser à grands traits ces principes de statique chimique et physique des êtres organisés, que M. Dumas a développés le premier avec tant de puissance. Abordons maintenant l'objet spécial de ce livre, savoir l'étude des phénomènes chimiques de la vie animale. Nous savons par ce qui précède que les animaux ont seulement le pouvoir d'assimiler, de transformer et de détruire les matières organiques élaborées par les végétaux. Parmi ces produits d'assimilation et de transformation, il en est un certain nombre que nous n'avons pas encore étudiés. Cette étude formera le sujet du chapitre suivant.

CHAPITRE III.

Matières albuminoïdes et congénères.

§ 12. On a donné le nom de matières albuminoïdes à un certain nombre de produits azotés neutres, de nature complexe, abondamment distribués dans l'économie animale, très répandus aussi dans le règne végétal, et se rapprochant plus ou moins par leur composition et par leurs propriétés de l'*albumine* du blanc d'œuf et du sérum du sang. Les matières les plus voisines de l'albumine sont la *fibrine*, qui se sépare du sang par la coagulation spontanée de ce liquide et la *caséine* ou matière coagulable du lait.

A ces trois corps se rattachent un certain nombre d'autres matières azotées. Toutes ces substances, que nous désignerons plus spécialement sous le nom de *matières albuminoïdes*, se rapprochent beaucoup les unes des autres par leur composition centésimale. Il est nécessaire de les séparer d'une autre classe de matières azotées, qui abondent dans le tissu conjonctif, dans les cartilages et dans le tissu osseux. Ces dernières matières azotées renferment une proportion un peu plus forte d'azote et moins de carbone que les congénères immédiats de l'albumine. Nous les décrirons sous le nom de *matières gélatineuses* parce que la gélatine, qui se forme par l'action de l'eau bouillante sur le tissu conjonctif ou sur le tissu cartilagineux des os, en est le représentant le plus important. Un troisième groupe de matières azotées neutres comprend les substances qui constituent essentiellement *les productions épidermiques*, la corne, les poils, etc. Ces matières sont encore plus riches en azote que les précédentes. Enfin, nous devons noter dans cette rapide énumération la substance du tissu jaune élastique, le principe muqueux ou mucine et la matière qui forme les noyaux des globules du pus ou nucléine. Chacune de ces substances présente une composition particulière et des caractères distincts, et aucune d'elles

ne semble rentrer dans un des trois groupes précédents. Nous les avons réunis sous le titre de *matières azotées diverses*. Quant à la matière cristallisable des globules du sang ou hémoglobine, elle se distingue nettement de toutes les autres matières azotées de l'économie; en effet, elle renferme du fer au nombre de ses éléments, et possède d'ailleurs des propriétés spéciales et une physionomie à part.

On a fait remarquer dans le chapitre précédent que les matières azotées neutres de l'économie animale dérivent de matières anologues qui sont élaborées dans le règne végétal. Nous donnerons une courte description de ces dernières dans un appendice placé à la fin du chapitre.

I. — MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

§ 13. Au nombre des matières albuminoïdes nous rangerons les substances suivantes :

1° Albumine du blanc d'œuf;
2° Albumine du sérum ou sérine;
3° Albumine coagulée;
4° Fibrine;
5° Matière fibrinogène;
6° Matière fibrinoplastique;
7° Vitelline;
8° Myosine;
9° Caséine et albuminose (albumine modifiée par l'action des alcalis);
10° Syntonine et acidalbumine (albumine modifiée par l'action des acides);
11° Substance amyloïde;
12° Peptones.

Les peptones, c'est-à-dire les produits de la transformation des matières albuminoïdes sous l'influence du suc gastrique, seront décrites dans le chapitre qui traitera de cet agent de la digestion stomacale. Avant d'exposer l'histoire chimique des autres matières albuminoïdes, nous croyons devoir placer ici

quelques indications sur leur composition, leurs caractères généraux et leurs modes de dédoublement.

Composition des matières albuminoïdes. — Elle est exprimée par les chiffres suivants :

Carbone.....	52,7	à	54,5	pour 100
Hydrogène.....	6,9	à	7,3	—
Azote.....	15,4	à	17,0	—
Oxygène.....	20,9	à	23,5	—
Soufre.....	0,8	à	2,2	—

Indépendamment de ces éléments, les matières albuminoïdes contiennent presque toujours une petite proportion de phosphate de chaux, que les acides minéraux ne parviennent pas à en extraire et qui reste après l'incinération. Mulder avait admis que l'albumine renferme, abstraction faite de l'acide phosphorique du phosphate de chaux, une trace de phosphore qui serait contenu dans ce corps à titre d'élément constitutif, comme le soufre ou le carbone lui-même. S'appuyant sur ce fait que les alcalis enlèvent aux matières albuminoïdes des proportions variables de soufre, ou même, selon lui, de phosphore, il les avait considérées comme renfermant un noyau ou radical organique commun, qu'il avait désigné sous le nom de *protéine*. Par son union, en proportions différentes, à du soufre et à du phosphore, ce radical formerait les diverses matières albuminoïdes. Celles-ci renfermeraient les autres éléments dans des proportions à peu près identiques. On a reconnu plus tard l'inexactitude des faits sur lesquels reposait cette théorie. D'une part, il est certain que la composition centésimale des principales matières albuminoïdes, de l'albumine et de la fibrine, en particulier, n'est pas le même : cette dernière substance renferme plus d'azote et moins de carbone que la première. D'autre part, le corps que M. Mulder avait obtenu en traitant les matières albuminoïdes par la potasse à 50°, et qu'il considérait comme exempt de soufre, en retient encore, d'après Liebig; enfin, l'existence du phosphore, à titre d'élément organique, dans l'albumine, n'a jamais été démontrée rigoureusement. On a donc abandonné la théorie de la protéine, et par suite le nom de *combinaisons protéiques* qu'on avait donné, d'après Mulder, aux matières albuminoïdes.

Vainement ce chimiste a essayé de faire revivre sa théorie en supposant que le soufre et le phosphore étaient contenus dans ces matières sous forme de sulfamide et de phosphamide. Cette idée ne put prévaloir contre les faits, pas plus que l'hypothèse de Gerhardt, qui admettait que les matières albuminoïdes sont identiques par leur constitution et ne diffèrent que par la nature des substances minérales qui y sont combinées. En raison des différences légères, mais certaines, que l'on a constatées dans leur composition, il n'est plus permis de les considérer comme isomériques. D'autres matières appartenant à ce groupe donnent à l'analyse des résultats à peu près identiques et semblent présenter la même composition centésimale. Il faut remarquer pourtant que cette identité apparente de composition ne suffirait pas pour qu'on fût autorisé à les envisager comme isomériques. En effet, l'analyse est impuissante à révéler de légères différences de composition entre des corps dont les molécules sont aussi complexes. Une différence d'un atome de carbone, d'un ou même de plusieurs atomes d'hydrogène, ou encore d'une molécule d'eau, lorsqu'il s'agit de formules aussi compliquées, ne se traduirait, dans l'analyse, que par des quantités dont l'appréciation échapperait à nos procédés actuels et qui rentreraient dans la limite des erreurs d'observation.

Propriétés physiques. — Les matières albuminoïdes sont généralement amorphes et incolores. Sans parler de l'hémoglobine, qui forme les cristaux du sang, on signalera plus loin l'exception relative aux corps cristalloïdes qu'on a découverts dans certaines graines, particulièrement dans la noix de Para *(Bertholletia excelsa)*, qui renferme, à l'état cristallin, une substance analogue à la caséine végétale.

Les matières albuminoïdes sont sans odeur et sans saveur. A l'état de dissolution, elles dévient le plan de polarisation vers la gauche (Bouchardat). Elles ne passent pas au travers des membranes. Graham les range au nombre des substances coïloïdes. Desséchées, elles forment des masses blanches ou jaunâtres, friables ou cornées, demi-transparentes et capables de se gonfler dans l'eau.

Propriétés chimiques et réactions générales. — La plupart des matières albuminoïdes se présentent sous deux modifications, l'une soluble, l'autre insoluble. Elles existent géné-

ralement à l'état soluble dans l'organisme des animaux et des végétaux, et deviennent insolubles par l'action de la chaleur ou de divers agents chimiques. La solubilité n'est souvent qu'apparente et due à l'influence d'une certaine quantité d'alcali ou de sels. L'alcool, l'éther, la benzine, le chloroforme, les huiles, les essences ne dissolvent pas les matières albuminoïdes.

Ces matières sont précipitées de leurs solutions aqueuses par les acides minéraux concentrés. Elles ne sont pas précipitées par l'acide acétique, à l'exception de la caséine et de la syntonine. Un mélange d'acide acétique et de ferrocyanure de potassium les précipite. Les acides acétique, tartrique, citrique les précipitent en présence d'un sel neutre, tel que le chlorure ou le sulfate de sodium. Les sels de plomb, de cuivre, de mercure, d'argent, etc., précipitent les solutions des matières albuminoïdes. Il en est de même d'un grand nombre de substances organiques, telles que l'alcool, le chloral, le phénol, l'acide picrique, le tannin.

Voici un certain nombre de réactions qui sont souvent invoquées comme caractérisant les matières albuminoïdes :

1° L'acide chlorhydrique concentré les dissout à une douce chaleur en formant une liqueur bleue ou violette qui passe peu à peu au brun (Caventou).

2° Le nitrate mercureux (réactif de Millon) les colore en rose ou en rouge, lorsqu'on fait bouillir pendant quelques instants. Pour préparer ce réactif, on dissout d'abord à froid, puis à une douce chaleur, du mercure dans son poids d'acide nitrique concentré; on étend la liqueur du double de son volume d'eau, puis on laisse reposer pendant quelques heures et on décante. Ainsi préparé, le nitrate mercureux permet de déceler 1/10000 d'albumine en solution : le liquide se colore en rouge lorsqu'on le porte à l'ébullition.

3° Une liqueur renfermant une matière albuminoïde se colore en jaune par l'ébullition avec de l'acide nitrique. La couleur passe à l'orangé par l'addition d'ammoniaque.

4° Traitées à froid par une petite quantité de sulfate de cuivre, puis par un excès de potasse, les solutions des matières albuminoïdes forment une liqueur bleue ou violette. Cette réaction peut servir à reconnaître des matières albuminoïdes solides :

lorsqu'on touche celles-ci successivement avec une goutte de sulfate de cuivre, puis avec une goutte de potasse, et qu'on lave ensuite avec de l'eau, l'endroit touché reste coloré en violet.

5° Lorsqu'on dissout les matières albuminoïdes dans un excès d'acide acétique concentré et qu'on ajoute de l'acide sulfurique concentré, la liqueur prend une teinte violette et montre une légère fluorescence (Piotrowski).

6° Au contact d'un excès d'acide sulfurique concentré, elles prennent une coloration rouge ou violet rouge, après l'addition de quelques gouttes d'une solution de sucre.

TRANSFORMATIONS ET DÉDOUBLEMENTS DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

§ 14. 1° **Action de la chaleur.** *Distillation sèche.* — Soumises à la distillation sèche, les matières albuminoïdes se décomposent, en laissant pour résidu un charbon brillant, boursouflé, riche en azote, et en dégageant des produits liquides et gazeux. Le produit liquide de la distillation se sépare en deux parties, l'une aqueuse et l'autre oléagineuse. La partie aqueuse est fortement colorée et très alcaline : elle renferme du carbonate d'ammoniaque et des traces d'ammoniaque composées (méthylamine, propylamine, butylamine).

La partie oléagineuse, autrefois connue sous le nom d'*huile animale de Dippel,* contient des carbures d'hydrogène, des corps oxygénés mal connus et diverses bases formant deux séries isomériques ; la première est celle de l'aniline $C^6 H^7 Az$; la seconde, celle de la pyridine, comprend les termes suivants :

Pyridine.....	$C^5 H^5 Az$.
Picoline.....	$C^6 H^7 Az$.
Lutidine.....	$C^7 H^9 Az$.
Collidine.....	$C^8 H^{11} Az$.
Parvoline.....	$C^9 H^{13} Az$.

On a aussi isolé un produit azoté neutre :

Le pyrrol.....	$C^4 H^5 Az$.

2° **Action de l'eau.** — Lorsqu'on fait bouillir pendant longtemps de l'albumine ou de la fibrine au contact de l'air, elles se dissolvent en partie et se convertissent en un corps soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, moins riche en carbone et

plus riche en oxygène que les corps primitifs. M. Mulder avait désigné ce corps sous le nom de *tritoxyde de protéine*. Il est précipitable par le sous-acétate de plomb. Lorsqu'on décompose la combinaison plombique, délayée dans l'eau, par l'hydrogène sulfuré, le corps dont il s'agit entre en dissolution et reste après l'évaporation sous forme d'une masse analogue à la gélatine. On admet que l'oxygène de l'air intervient dans sa formation.

Chauffée avec de l'eau dans des tubes scellés, de 150° à 200°, l'albumine coagulée, la fibrine et la caséine se convertissent en principes solubles peu étudiés. Ces corps sont probablement des produits d'hydratation des matières albuminoïdes. La formation simultanée de la leucine et de la tyrosine semble indiquer qu'il en est ainsi. M. Lubavin[1] a chauffé dans une marmite de Papin, de 120° à 150°, de l'albumine provenant du liquide d'une ascite. Elle s'est dissoute en formant une liqueur brune qui exhalait une odeur de bouillon et qui renfermait de la leucine et de la tyrosine. La caséine chauffée avec de l'eau à 200°, en tubes scellés, a fourni, indépendamment d'un produit résineux, un liquide jaune-brun et des croûtes cristallines de tyrosine. Le liquide renfermait en dissolution ce dernier corps ainsi que la leucine.

§ 15. **Action des acides étendus sur les matières albuminoïdes.** — Sous l'influence des acides étendus les matières albuminoïdes subissent des transformations qu'il est très important d'étudier et qui varient suivant la nature de l'acide, son degré de dilution, suivant la température et aussi suivant la durée de la réaction.

L'acide chlorhydrique très étendu les gonfle et peut même les dissoudre dans certains cas, phénomène très important au point de vue physiologique et qui sera étudié plus tard.

L'acide sulfurique faible attaque les matières albuminoïdes à la température de l'ébullition et leur fait éprouver des transformations diverses. Parmi les produits qui résultent de cette réaction figurent certains corps azotés, parfaitement définis, le glycocolle, la leucine, la tyrosine. Ce sont des acides amidés qui résultent d'un dédoublement profond des matières albuminoïdes.

1. *Die Eiweisskörper*, page 200.

Mais les corps cristallisés qu'on vient de mentionner ne sont pas les seuls produits formés dans ces conditions. Les matières albuminoïdes éprouvent, par l'action des acides étendus, des transformations multiples qui ont été étudiées, avec le plus grand soin, par M. Schützenberger[1]. Les recherches de ce chimiste ont porté sur l'albumine coagulée, mais il est probable que les autres matières albuminoïdes subiraient des dédoublements du même genre. Voici comment il a opéré.

Une certaine quantité d'albumine coagulée correspondant à 1 kilogr. d'albumine sèche est délayée dans 6 à 8 litres d'eau, à laquelle on ajoute 200 gr. d'acide sulfurique concentré. Le tout est soumis à l'ébullition pendant une ou deux heures. Au bout de ce temps, les petites masses d'albumine cuite se sont divisées et délayées dans la liqueur, et le tout s'est converti en une bouillie homogène incolore. L'albumine est dédoublée en deux produits, l'un soluble, l'autre insoluble. Ce dernier forme un précipité gélatineux qui, après lavage, se dessèche en une masse grumeleuse amorphe, fendillée, jaunâtre, mais dont la poudre est presque incolore. Ce produit, insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, a été nommé *hémiprotéine*. Il forme, à peu de chose près, la moitié de la quantité d'albumine employée. Il renferme, indépendamment d'une petite quantité de soufre :

Carbone.....	52,66	à	54,83
Hydrogène.....	7,01	à	7,31
Azote.....	14,22	à	15,08

La solution acide séparée de l'hémiprotéine contient, comme élément principal, une substance amorphe soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool, d'une réaction légèrement acide, que M. Schützenberger nomme *hémialbumine*. Ce corps a donné à l'analyse :

Carbone.....	50
Hydrogène	7
Azote.....	15,4

nombres qui s'accordent avec la formule $C^{24} H^{40} Az^{6} O^{10}$.

Indépendamment de cette matière, on a pu extraire de la

1. Recherches sur l'albumine et les matières albuminoïdes. *Bulletin de la Société chimique*, t. XXIII, pages 161, 193, 216, 242, 385, 433, t. XXIV, pages 2 et 145.

solution sulfurique : 1° une petite quantité d'un acide azoté $C^{24}H^{40}Az^{6}O^{15}$; 2° une substance analogue à la sarcine ; 3° une substance réduisant énergiquement la liqueur de Fehling et que M. Schützenberger croit être du glucose ou un corps analogue. Ce dernier fait offre une grande importance.

Ce n'est pas tout. Par une ébullition prolongée avec l'acide sulfurique étendu, l'hémiprotéine se dissout elle-même, quoique lentement, et se convertit en une substance amorphe d'une saveur faiblement sucrée, insoluble dans l'eau et dans l'alcool, et précipitable, par le nitrate mercurique, de sa solution aqueuse. Ce corps a reçu le nom d'*hémiprotéidine*. Il renferme :

	Substance séchée à 120°	Substance séchée à 100°	
Carbone	47,73	45,70	46,1
Hydrogène.....	6,48	6,6	6,7
Azote.....	14,5	—	14,0

nombres que M. Schützenberger exprime par la formule

$$C^{24}H^{42}Az^{6}O^{12}, H^{2}O$$

d'après laquelle ce corps résulterait de l'oxydation et de l'hydratation de l'hémialbumine :

$$\underset{\text{Hémilbumine.}}{C^{24}H^{40}Az^{6}O^{10}} + O + H^{2}O = \underset{\text{Hémiprotéidine.}}{C^{24}H^{42}Az^{6}O^{12}}$$

En même temps, on voit apparaître, comme produits du dédoublement de l'hémiprotéine, la tyrosine, la leucine et ses homologues.

Une ébullition prolongée avec l'acide sulfurique moyennement étendu donne naissance à des produits nombreux et définis qui ont été déterminés récemment par M. Schützenberger. Indépendamment des corps amidés signalés plus haut, ce chimiste a rencontré, parmi les substances formées dans la réaction dont il s'agit, l'acide aspartique et l'acide glutamique. Ce dernier acide avait été signalé par M. Ritthausen[1] comme résultant du dédoublement de la légumine et du gluten, sous l'influence de l'acide sulfurique étendu et bouillant. MM. Hlasiwetz et Haber-

1. *Journal für prakt. Chem.*, t. LXXV, p. 213.

mann[1] l'avaient obtenu de leur côté en soumettant l'albumine et la caséine à une longue ébullition avec l'acide sulfurique ou chlorhydrique étendu.

L'acide glutamique ainsi formé, et que M. Schützenberger a retrouvé depuis parmi les produits du dédoublement des matières albuminoïdes sous l'influence de la baryte (page 64), paraît être l'homologue supérieur de l'acide aspartique.

Acide aspartique.....	$C^4 H^7 Az O^4$
Acide glutamique....	$C^5 H^9 Az O^4$

Le premier de ces deux corps est l'acide amidomalique. L'acide glutamique est le dérivé amidé de l'acide glutanique ou oxypyrotartrique normal.

$$C^2 H^3 (O H) \begin{cases} C O^2 H \\ C O^2 H \end{cases}$$

Acide malique.

$$C^2 H^3 (Az H^2) \begin{cases} C O^2 H \\ C O^2 H \end{cases}$$

Acide aspartique.

$$C^3 H^5 (O H) \begin{cases} C O^2 H \\ C O^2 H \end{cases}$$

Acide glutamique.

$$C^3 H^5 (Az H^2) \begin{cases} C O^2 H \\ C O^2 H \end{cases}$$

Acide glutamique.

§ 16. **Action des alcalis.** — Les matières albuminoïdes se dissolvent à froid dans les alcalis étendus. En neutralisant ces solutions par un acide, on voit se former un précipité floconneux qui ne diffère pas sensiblement, par sa composition, de la matière albuminoïde primitive; mais lorsqu'on soumet la liqueur alcaline à l'ébullition, ou même lorsqu'on la chauffe pendant quelque temps à 50° et qu'on la sursature ensuite par l'acide acétique, le précipité formé contient sensiblement moins de soufre que la matière albuminoïde primitive, tandis que la liqueur renferme de l'hydrogène sulfuré. Mais il s'en faut que les matières albuminoïdes cèdent, dans ces circonstances, le soufre à la potasse avec une égale facilité ou dans les mêmes proportions. Tandis que l'albumine perd par ce traitement la plus grande partie de son soufre (1 sur 1,3 p. °/₀), la caséine n'en cède qu'une proportion minime (0,07 sur 0,9 p. °/₀). Ces faits sont contraires à la théorie de la protéine que nous avons mentionnée plus haut.

1. *Anzeiger der Wiener Academie,* 1872, p. 114.

Action de la potasse. — Soumises à une longue ébullition avec la potasse concentrée, les matières albuminoïdes subissent une décomposition profonde. Il se dégage de l'ammoniaque, et la liqueur alcaline, étendue d'eau, ne donne plus de précipité lorsqu'on la neutralise par l'acide sulfurique. Après l'évaporation, l'alcool bouillant extrait presque toute la matière organique du résidu et la solution alcoolique laisse déposer de la leucine.

Le leucine, accompagnée d'une petite quantité de tyrosine, se forme aussi lorsqu'on fond les matières albuminoïdes avec la potasse, au creuset d'argent. On a constaté en même temps la formation d'une petite quantité d'acides butyrique et valérique (Würtz[1] et Liebig[2]).

Lorsqu'on chauffe de l'albumine sèche avec de la potasse à une température ne dépassant pas 300°, la masse fondue et boursouflée laisse dégager de l'hydrogène, de l'ammoniaque, des ammoniaques composées, du pyrrol C^4H^5Az, de l'indol C^8H^7Az, du scatol, substance qu'on envisage comme un homologue de l'indol (page 73). La potasse retient des acides gras volatils, principalement de l'acide butyrique et, chose digne d'intérêt, une certaine quantité de phénol. Il est probable que les acides gras volatils proviennent de la décomposition des restes d'acides amidés de la série grasse, et que le phénol provient du dédoublement de la tyrosine. Ce dernier corps se convertit d'abord en acide paroxybenzoïque, lequel donne du phénol et de l'acide carbonique (Nencki). Les équations suivantes rendent compte de ces décompositions :

$$\underset{\text{Leucine.}}{C^6H^{13}AzO^2} + 3KOH = \underset{\substack{\text{Valérate}\\\text{de potassium.}}}{C^5H^9O^2K} + CO^3K^2 + AzH^3 + 2H^2$$

$$\underset{\text{Tyrosine.}}{C^2H^3(AzH^2)<\begin{matrix}C^6H^4.OH\\CO^2H\end{matrix}} + 2KOH = \underset{\substack{\text{Paroxybenzoate}\\\text{de potassium.}}}{C^6H^4<\begin{matrix}OH\\CO^2K\end{matrix}} + \underset{\substack{\text{Acétate}\\\text{de potassium.}}}{C^2H^3O^2K} + AzH^3 + H^2$$

$$\underset{\substack{\text{Acide}\\\text{paroxybenzoïque.}}}{C^6H^4<\begin{matrix}OH\\CO^2H\end{matrix}} = CO^2 + \underset{\text{Phénol.}}{C^6H^5.OH}$$

1. *Annales de chimie et de physique,* 3e série, t. II, p. 255, 1844.
2. *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. LVIII, p. 127, 1846.

Action de la solution de baryte à une température élevée. — M. Schützenberger a étudié avec une attention particulière le dédoublement des matières albuminoïdes par l'hydrate de baryte.

L'albumine coagulée se dissout peu à peu à froid dans l'eau de baryte, avec dégagement d'ammoniaque. A la température de l'ébullition, la dissolution est plus rapide et le dégagement d'ammoniaque plus abondant : il se sépare du carbonate de baryum, et la liqueur renferme, indépendamment de matières azotées incristallisables, plusieurs produits définis dont il sera question plus loin ; mais, dans ces conditions, le dédoublement n'est pas complet, même après une ébullition de 120 heures. Pour dédoubler entièrement l'albumine, il est nécessaire de la chauffer en vase clos avec de l'hydrate de baryum (3 p. d'hydrate cristallisé pour 1 p. d'albumine et 3 à 4 p. d'eau), à une température de 150 à 200° pendant quatre à six jours. Au bout de ce temps, le contenu des tubes renferme les produits suivants :

1° De l'ammoniaque, qui s'échappe à l'ébullition et qui a été recueillie et dosée ;

2° Un précipité formé de carbonate et d'oxalate de baryum ;

3° Une liqueur renfermant un excès de baryte et un certain nombre de produits de dédoublement définis.

L'excès de baryte ayant été séparé par l'acide carbonique, M. Schützenberger a précipité exactement, par l'acide sulfurique, la baryte qui restait en dissolution à l'état de sel, a filtré de nouveau et a distillé la liqueur dans le vide. Le résidu ainsi obtenu était formé par un mélange d'acides amidés. La liqueur condensée dans le récipient, après la distillation dans le vide, renfermait de l'acide acétique. Tous ces produits ont été séparés les uns des autres, et dosés dans une série d'expériences exactes qui ont été faites sur diverses matières albuminoïdes. En raison de l'importance de ces recherches et des aperçus nouveaux qu'elles ouvrent sur la constitution de ces matières, nous allons entrer dans quelques détails à ce sujet.

I. Les quantités d'ammoniaque formées par le dédoublement des matières albuminoïdes, sous l'influence de l'hydrate de baryum, vers 160-200°, sont sensiblement constantes pour chacune d'elles, et variables de l'une à l'autre. Voici les moyennes :

100 gr. de matières albuminoïdes ont dégagé :

MATIÈRES albuminoïdes.	ALBUMINE du sérum.	CASÉINE.	HÉMI-PROTÉINE.	FIBRINE du sang de cheval.	FIBRINE de la viande de veau.	GLUTEN épuisé par l'alcool bouillant.
Ammoniaque.	3,96	3,54	4,83	4,83	4,30	4,44
MATIÈRES gélatineuses.	OSSÉINE.	GÉLATINE.				
Ammoniaque.	3,01	2,55				

Indépendamment de l'ammoniaque, M. Schützenberger a pu constater la formation d'une très petite quantité de produits volatils liquides, parmi lesquels il a signalé le pyrrol $C^4 H^5 Az$.

II. Le précipité barytique brut est formé essentiellement de carbonate et d'oxalate. Il renferme aussi une petite quantité de sulfite provenant du soufre des matières albuminoïdes, des traces de phosphates et, accidentellement, des savons barytiques, dans le cas où les matières albuminoïdes n'étaient pas exemptes de matières grasses. 100 gr. de matières albuminoïdes ont fourni les quantités suivantes de précipité barytique :

	Albumine du blanc d'œuf.	Albumine du sérum.	Fibrine du sang de cheval.	Gluten et fibrine végétale.
Précipité barytique.....	28 à 30gr	30gr	32gr	25gr

On a déterminé avec soin, pour chaque matière albuminoïde, les rapports qui existent entre les quantités d'ammoniaque dégagées et les quantités du précipité barytique ; dans ce dernier, on a dosé avec soin l'acide carbonique et l'acide oxalique.

Ainsi, 30 gr. de précipité barytique provenant de l'albumine renfermaient 20 gr. de carbonate et 5gr,7 d'oxalate, et correspondaient à 3gr,8 d'azote provenant de l'ammoniaque dégagée. Si l'on suppose avec M. Schützenberger, supposition permise, que les acides carbonique et oxalique du précipité barytique proviennent du dédoublement de molécules d'urée et d'oxamide, on trouve qu'à 20 gr. de carbonate de baryum formé,

devaient correspondre $2^{gr},84$ d'azote, et à $5^{gr},7$ d'oxalate $0^{gr},71$ d'azote. La somme de l'azote ainsi déterminée par le calcul était donc de $3^{gr},55$. La proportion d'azote trouvée étant de $3^{gr},8$, la différence n'est que $0^{gr},25$.

Les expériences faites avec les autres matières albuminoïdes ont donné des résultats analogues et ont conduit M. Schützenberger à cette conclusion digne d'intérêt, que ces corps sont des dérivés de l'urée et de l'oxamide,

$$CO < \begin{matrix} AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix} \qquad C^2O^2 < \begin{matrix} AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix}$$

Urée. Oxamide.

dans lesquelles ces molécules semblables et mêlées en diverses proportions sont diversement modifiées par substitution, l'hydrogène des groupes AzH^2 pouvant être remplacé, en totalité ou en partie, par d'autres groupes complexes. C'est en étudiant avec soin les autres produits de dédoublement des matières albuminoïdes, que l'ingénieux et savant auteur a cherché à déterminer la nature de ces groupes.

III. En premier lieu, il a dosé les quantités d'acide acétique formées, qui ont été sensiblement les mêmes pour l'albumine, la sérine, la caséine, la fibrine, la musculine, un peu moindres pour l'hémiprotéine, beaucoup moins fortes pour le gluten et pour l'osséine[1].

Enfin, M. Schützenberger a soumis à l'analyse le mélange d'amides, et chose aussi importante que difficile, il a réussi à les séparer les uns des autres. Il en a extrait :

1° De la tyrosine $C^9H^{11}AzO^3$: elle ne se forme qu'en petite quantité ; 100 p. de matières albuminoïdes n'en fournissent que de 2 à 4 p. 100, suivant la matière dédoublée.

2° Des acides amidés de la formule $C^nH^{2n+1}AzO^2$, parmi les-

1. Voici les quantités d'acide acétique fournies par le dédoublement de 100 gr. de matières albuminoïdes :

	Acide $C^2H^4O^2$
Albumine	0,45
Fibrine	0,45
Musculine	0,45
Hémiprotéine	0,402
Gluten	0.252
Osséine	0,18

quels la leucine ou acide amidocaproïque prédomine. Ces corps forment la série suivante :

Alanine.....	$C^3 H^7 Az O^2$
Butalanine.....	$C^4 H^9 Az O^2$
Acide amido-valérique....	$C^5 H^{11} Az O^2$
Leucine.....	$C^6 H^{13} Az O^2$
Acide amido-œnanthylique	$C^7 H^{15} Az O^2$

3° Les acides amidés de la série aspartique $C^n H^{2n-1} Az O^4$, savoir :

L'acide aspartique.....	$C^4 H^7 Az O^4$
L'acide glutamique.....	$C^5 H^9 Az O^4$

puis un autre acide $C^5H^7AzO^3$, que M. Schützenberger a nommé *glutimique*. Ce dernier acide cristallise en prismes brillants, volumineux, fusibles à 180°, solubles dans l'eau et l'alcool chaud.

4° Des produits azotés cristallins, de saveur sucrée, savoir : la *leucéine*, l'A- et la B- *glucoprotéine*. Ces corps paraissent être des combinaisons de leucine et de glucoprotéine, avec des acides amidés appartenant à la série acrylique, et qui ne se distinguent des acides amidés de la série acétique (glycocolle, alanine, leucine, etc.) que par deux atomes d'hydrogène en moins. Parmi ces acides, on en a signalé deux, savoir :

L'acide amido-crotonique...	$C^4 H^7 Az O^2$
L'acide amido-angélique....	$C^5 H^9 Az O^2$

Non saturés d'hydrogène, ils sont capables de fixer du brome (Br^2) à la température ordinaire.

5° Un corps que M. Schützenberger a désigné sous le nom de *tyroleucine* et qui possède la composition $C^{14} H^{22} Az^2 O^4$. Il cristallise en masses sphériques d'un blanc mat, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. Chauffé de 245° à 250°, il fond en se décomposant et en laissant dégager de l'eau et le carbonate d'une base volatile probablement identique avec la collidine $C^8 H^{11} Az$; il se forme en outre un sublimé d'acide amidovalérique $C^5H^{11} AzO^2$, et il reste un corps jaune dont la composition est exprimée par la formule $C^{14} H^{18} Az O^2$.

$$\underset{\text{Tyroleucine.}}{C^{14} H^{22} Az^2 O^4} = CO^2 + \underset{\text{Collidine.}}{C^8 H^{11} Az} + \underset{\text{Acide amidovalérique.}}{C^5 H^{11} Az O^2}$$

6° Enfin, on a pu extraire du mélange d'acides amidés une petite quantité de matières ternaires neutres, analogues à la dextrine.

En tenant compte de tous les produits qui prennent naissance par le dédoublement d'une molécule d'albumine (à l'exception de la tyrosine et des matières dextriniques, dont la quantité est minime) et de leurs proportions relatives, M. Schützenberger arrive à considérer cette molécule comme une uréide complexe, une *diuréide*, qui fournirait, par son dédoublement, deux molécules d'urée, de l'acide acétique et un mélange d'acides amidés. La formule de Lieberkühn $C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S$ exprimerait la composition de l'albumine (voir page 89) et le dédoublement dont il s'agit :

$$\underset{\text{Albumine.}}{C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S} + 16H^2O =$$

$$\underset{\text{Urée.}}{2CH^4AzO} + \underset{\text{Acide acétique.}}{C^2H^4O^2} + \underset{\text{Mélange d'acides amidés.}}{C^{68}H^{132}Az^{14}O^{34}} + S$$

La formule $C^{68}H^{132}Az^{14}O^{34}$, qui représente le mélange d'acides amidés, peut être décomposée en

$$\underset{\text{Acide glutamique.}}{3C^5H^9AzO^4} \text{ et en } \underset{\text{Mélange d'acides}}{C^{53}H^{105}Az^{11}O^{22}} \left\{ \begin{array}{l} C^nH^{2n+1}AzO^2 \\ C^nH^{2n-1}AzO^2 \end{array} \right.$$

En effet, dans ce dernier mélange, le rapport des atomes d'azote et d'oxygène est de 1 : 2, et celui des atomes de carbone et d'hydrogène sensiblement 1 : 2, double condition qui répond à peu près à un mélange en parties égales d'acides plus hydrogénés et d'acides moins hydrogénés.

L'équation précédente est déduite des expériences par une discussion pleine de sagacité. Elle exprime très bien le dédoublement dont il s'agit, mais elle laisse subsister une difficulté en ce qui concerne la constitution de l'albumine. En effet, le nombre des produits de dédoublement, et par conséquent des groupes ou des radicaux qui forment ces produits en fixant les éléments de l'eau, est tellement considérable qu'il paraît impossible de substituer ces radicaux à l'hydrogène de 2 molécules d'urée. Dans ces 2 molécules d'urée, il n'existe que 8 at. d'hydrogène. Or, l'équation précédemment indiquée comprend au moins 14 molécules

d'acides amidés, sans compter l'acide acétique, par conséquent 14 à 15 groupes à substituer à l'hydrogène de l'urée.

Au reste, l'auteur, prévoyant sans doute cette difficulté, a modifié tout récemment et l'équation précédente et la formule qu'il attribuait à l'albumine. La molécule de celle-ci est au moins triplée et représentée par la formule

$$C^{240} H^{392} Az^{65} O^{75} S^{3}$$

L'équation qui exprime le dédoublement de l'albumine sous l'influence de l'hydrate barytique devient alors

$$\underset{\text{Albumine.}}{C^{240} H^{392} Az^{65} O^{75} S^{3}} + 57 H^{2} O = \underset{\text{Résidu fixe.}}{C^{219} H^{431} Az^{48} O^{106}}$$
$$+ 16 Az H^{3} + \underset{\text{Acide oxalique.}}{3 C^{2} H^{2} O^{4}} + 3 CO^{2} + 4 C^{2} H^{4} O^{2} + \underset{\text{Pyrrol.}}{C^{4} H^{5} Az}$$

D'après la remarque précédemment faite, il est impossible que tous les produits de dédoublement qui ont été signalés par M. Schützenberger prennent naissance aux dépens d'une seule molécule d'albumine, si l'on attribue à celle-ci la formule de Lieberkühn. Mais est-il nécessaire, d'un autre côté, de faire procéder tous ces produits d'une seule molécule d'albumine, comme l'a tenté l'ingénieux chimiste? Il ne semble pas qu'il doive en être ainsi. Il est possible, en effet, que l'albumine, que nous considérons comme un corps homogène, soit formée en réalité d'un certain nombre de substances très voisines l'une de l'autre et se dédoublant chacune à sa manière, de telle sorte que la formule compliquée $C^{240} H^{392} Az^{75} O^{75} S^{3}$ représente la *somme* de ces molécules et le second membre de l'équation précédente, la *somme* des produits de dédoublement. On pourrait invoquer en faveur de cette opinion l'exemple bien connu des lécithines qui, avec une composition très définie et des propriétés bien plus nettes que celles de l'albumine, représentent un groupe de corps très voisins.

Quoi qu'il en soit, les recherches expérimentales de M. Schützenberger sur les matières albuminoïdes, et la tentative qu'il a faite pour soulever le voile épais qui enveloppait la question théorique de la constitution de ces matières, forment le progrès le plus considérable qu'ait fait cette partie de la chimie organique depuis bien des années.

§ 17. **Action du chlore, du brome et de l'eau régale.** — Lorsqu'on dirige un courant de chlore dans la solution des matières albuminoïdes, il se forme un précipité blanc floconneux qui renferme du chlore au nombre de ses éléments. La fibrine et la caséine, délayées dans l'eau, se convertissent de même, sous l'influence d'un courant de chlore, en précipités floconneux, qui renferment, comme le précédent, environ 7 pour 100 de chlore. Lorsqu'on fait digérer ces précipités pendant huit jours, dans l'eau saturée de chlore, la proportion de cet élément y augmente jusqu'à 14 p. 100. Les corps, ainsi saturés de chlore, sont aussi plus riches en oxygène que les combinaisons primitives. Lorsqu'on les chauffe à 100°, ils perdent la moitié de leur chlore et se colorent en se décomposant. L'ammoniaque aqueuse leur enlève tout le chlore, et il reste un corps analogue à celui que M. Mulder a désigné sous le nom de tritoxyde de protéine (page 55).

Action du brome. — Lorsqu'on fait digérer, sous pression, à 100°, les matières albuminoïdes avec du brome et de l'eau, il se dégage du gaz carbonique et il se forme, indépendamment de l'ammoniaque et d'un résidu insoluble, floconneux, de nature humique, divers produits de dédoublement parmi lesquels MM. Hlasiwetz et Habermann, ont signalé le bromanile ou quinone perbromée $C^6Br^4O^2$, l'acide tribromoamidobenzoïque, le bromoforme $CHBr^3$, l'acide bromacétique, l'acide oxalique, l'acide aspartique et la leucine[1]. Ils ont déterminé avec le plus grand soin les proportions relatives de ces produits, ainsi formés par le dédoublement de diverses matières albuminoïdes :

	Albumine du blanc d'œuf.	Albumine végétale.	Caséine.	Légumine.
Bromoforme	29,9	39,1	37,0	44,9
Acide bromacétique	22,0	16,9	21,1	26,2
Acide oxalique	12,0	18,5	11,2	12,5
Acide aspartique	23,8	23,1	9,3	14,5
Leucine (brute)	22,6	17,3	19,1	17,9
Bromanile	1,5	1,4	0,3	1,4

On voit que les corps cristallisables formés par l'action du chlore et du brome sur les matières albuminoïdes, en présence

1. *Annalen der Chemie und Pharmacie,* t. CLIX p. 304.

de l'eau, se rattachent aux produits d'hydratation de ces matières, tels que la leucine et la tyrosine. L'action incomplète du brome donne naissance à un produit intermédiaire à la fois bromé et azoté, qui a été signalé par M. Knop. C'est un acide auquel ce chimiste assigne la formule $C^{15}H^{31}Br^{2}Az^{3}O^{10}$.

Action de l'eau régale. — Les matières albuminoïdes se dissolvent dans l'eau régale (2. p. d'acide azotique fumant, 1 p. d'acide chlorhydrique concentré), en laissant un résidu jaune, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'eau, différent de l'acide xanthoprotéique.

A chaud, l'action de l'eau régale sur les matières albuminoïdes donne naissance à des produits intéressants qui ont été étudiés par M. Mühlhäuser[1].

Lorsqu'on distille, avec de l'acide chlorhydrique, la solution des matières albuminoïdes dans l'acide azotique fumant, il passe, avec les vapeurs acides, un corps très volatil qui se condense en un liquide oléagineux incolore ou jaunâtre, plus dense que l'eau. Par le refroidissement de la liqueur acide qui reste dans la cornue, il se dépose une masse sirupeuse incolore, possédant une odeur aromatique et dont la quantité augmente par une addition d'eau. Distillée avec de l'acide azotique, cette substance fournit un produit volatil très analogue au précédent. M. Mühlhäuser a désigné sous le nom de *chlorazols* ces corps oléagineux, qui passent à la distillation avec les vapeurs acides. Ce sont des produits à la fois nitrogénés et chlorés, qui possèdent une compostion relativement simple et qui diffèrent les uns des autres par le nombre des atomes de chlore ou des groupes $(Az\,O^{2})$ substitués à de l'hydrogène. M. Mühlhäuser ne paraît pas avoir réussi à les séparer exactement les uns des autres, ce qui ne doit point surprendre, ces corps n'étant point volatils par eux-mêmes et ne passant, à la distillation, qu'à la faveur des vapeurs aqueuses ou acides. Pour deux de ces produits, il donne les formules $C^{2}H^{2}Cl^{3}(Az\,O^{2})$ et $C^{2}H^{2}Cl^{2}(Az\,O^{2})^{2}$. Le *chlorazol* $C^{2}H^{2}Cl^{3}(Az\,O^{2})$ serait l'homologue supérieur de la chloropicrine, dont il se rapproche d'ailleurs par ses propriétés.

$C\,H\,Cl^{3}$ chloroforme.
$C\,(Az\,O^{2})\,Cl^{3}$ chloropicrine.
$C^{2}H^{2}(Az\,O^{2})\,Cl^{3}$ chlorazol.

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XC, p. 171.

M. Mühlhäuser décrit ces corps comme assez fluides. Ils possèdent, d'après lui, une densité supérieure à celle de l'eau, une odeur vive, irritante et des propriétés toxiques.

Parmi les produits non volatils qui résultent de l'action de l'eau régale sur les matières albuminoïdes, M. Mühlhäuser signale l'acide oxalique et, chose remarquable, l'acide fumarique $C^4H^4O^4$. Ces acides restent en dissolution dans le liquide acide qui demeure dans la cornue à la fin de l'opération.

On y trouve aussi un corps chloré liquide peu soluble dans l'eau, possédant une odeur agréable d'amandes amères et une saveur amère. Ce corps est incolore, mais rougit à l'air. Il possède une densité de 1,360[1]. Lorsqu'on le distille avec de l'acide nitrique fumant, il fournit du chlorazol et deux corps cristallisables, qui sont probablement des dérivés chlorés de l'acide paroxybenzoïque et du dichloronitrophénol.

§ 18. **Action de l'acide azotique sur les matières albuminoïdes.** — L'acide azotique fumant dissout les matières albuminoïdes sèches, en formant une liqueur d'un jaune orangé que l'eau précipite. Moyennement concentré (1 p. d'acide et 2 p. d'eau), cet acide les colore en jaune et les dissout en partie par une digestion prolongée; le résidu est jaune et a été désigné par Mulder sous le nom d'*acide xanthoprotéique*.

C'est un acide nitrogéné dont la composition est sensiblement la même, qu'on l'obtienne avec l'albumine, la fibrine ou la caséine. D'après M. Van der Pant [2], il renferme :

(Moyenne de 11 analyses.)

Carbone	50,0
Hydrogène	6,3
Azote	14,7
Soufre	1,3

L'acide xanthoprotéique est jaune orangé, amorphe, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, soluble dans les acides

1. Ce corps a donné à l'analyse :

Carbone	40,0 à 43,6	
Hydrogène	3,3	
Chlore	34,1	29,2
Azote	4,2	

2. *Pharmaceutisches Centralblatt*, 1848, p. 342.

concentrés d'où l'eau le précipite. Il se dissout dans les alcalis, dans l'eau de chaux, dans l'eau de baryte, en formant des solutions d'un beau jaune. La plupart des sels métalliques précipitent ces solutions.

§ 19. **Action des réactifs oxydants.** — 1° M. Béchamp avait annoncé l'existence de l'urée parmi les produits d'oxydation des matières albuminoïdes, sous l'influence du permanganate de potassium. Cette assertion n'a pas été confirmée. En oxydant par le permanganate six grammes d'albumine sèche, Stædeler a obtenu de l'acide benzoïque en quantité assez notable, mais pas une trace d'urée[1]. Plus récemment le fait annoncé par M. Béchamp a été confirmé par M. Ritter[2]. MM. Löw et Tappeiner[3] ont maintenu, au contraire, les conclusions négatives de Staedeler.

2° Des résultats dignes d'attention ont été obtenus par M. Guckelberger, concernant l'oxydation des matières albuminoïdes, au moyen d'un mélange de peroxyde de manganèse ou de bichromate de potassium et d'acide sulfurique étendu. Les proportions employées étaient les suivantes : 1 p. de matière albuminoïde sèche, 3 1/2 p. d'acide sulfurique, 30 p. d'eau et 3 p. de peroxyde de manganèse. Le mélange étant chauffé dans une cornue spacieuse, il passe un liquide acide, doué d'une odeur d'amandes amères, et troublé par des flocons blancs. Ce liquide renferme deux séries de produits : les uns neutres, les autres acides. On sépare les premiers en neutralisant le liquide et en distillant.

Les produits neutres volatils consistent en un mélange d'aldéhydes que M. Guckelberger a séparées par des distillations fractionnées et parmi lesquelles il signale

L'aldéhyde acétique.....	C^2H^4O
— propionique.....	C^3H^6O
— butyrique (butyral).	C^4H^8O
— benzoïque (essence d'amandes amères)	C^7H^6O

Les acides formés en même temps sont les suivants :

1. *Journal für praktische Chem.*, t. LXXII, p. 251.
2. *Comptes rendus*, t. LXXIII, p. 1219.
3. *Maly's Jahresbericht*, I, p. 11.

Acide formique.....	CH^2O^2
— acétique.....	$C^2H^4O^2$
— propionique.....	$C^3H^6O^2$
— butyrique.....	$C^4H^8O^2$
— valérique.....	$C^5H^{10}O^2$
— caproïque.....	$C^6H^{12}O^2$
— benzoïque.....	$C^7H^6O^2$

La formation de combinaisons aromatiques, tels que l'aldéhyde et l'acide benzoïque dans cette réaction est un fait digne d'intérêt, mais qui trouve son explication dans les remarques présentées plus haut sur la tyrosine (p. 60). La caséine en fournit plus, relativement, que l'albumine et la fibrine, et surtout que la gélatine. Par contre, cette dernière substance est celle qui donne la plus grande proportion d'aldéhyde ordinaire, d'acide acétique, d'acide valérique ; la fibrine fournit beaucoup d'acide butyrique. Tous ces corps prennent naissance par l'oxydation des nombreux produits qui résultent du dédoublement par hydratation des matières albuminoïdes.

3° Lorsqu'on emploie, pour oxyder ces matières, un mélange de bichromate de potassium (2 p.), d'acide sulfurique (3 1/2 p.), et d'eau (30 p.), on obtient, comme dans le cas précédent, des aldéhydes et des acides gras volatils, mais on constate, en même temps, la formation de produits azotés, parmi lesquels M. Guckelberger a signalé l'acide cyanhydrique et le valéronitrile ou cyanure de butyle $C^5H^9Az = CAz.C^4H^9$

On a rencontré aussi parmi les produits de cette oxydation une huile dense possédant une odeur de cannelle. Quant à l'acide collinique $C^6H^4O^2$ que M. Frœhde y avait signalé, il n'est autre chose que de l'acide benzoïque impur (Hlasiwetz et Habermann).

§ 20. Action des ferments sur les matières albuminoïdes. — 1° *Ferments non figurés.* — Ceux qu'on rencontre dans le tube digestif, particulièrement la pepsine et la pancréatine, exercent sur les matières albuminoïdes une action spéciale que nous étudierons avec soin en traitant des phénomènes chimiques de la digestion. La pepsine les transforme en peptones avec le concours d'une très petite quantité d'acide chlorhydrique. Selon toute apparence, cette transformation est un commencement d'hydratation. La pancréatine paraît agir de la

même façon; ajoutons qu'il ne faut pas confondre cette action avec celle qu'exerce, au contact de l'air, le tissu pancréatique lui-même, et dont il va être question ci-après.

2° *Ferments figurés.*— Un certain nombre de ferments figurés exercent sur les matières albuminoïdes une action très remarquable qui se manifeste par les transformations profondes et complexes caractérisant les phénomènes de la *putréfaction.* Les conditions de ces phénomènes ont été surtout étudiées par M. Pasteur. La principale est relative à l'intervention d'organismes unicellulaires, c'est-à-dire de ferments figurés dont les germes peuvent exister soit dans l'air, soit dans les eaux, soit dans les poussières répandues à la surface des corps. D'après MM. Béchamp, Tiegel et Nencki, ces corpuscules-germes seraient même contenus dans les tissus vivants de l'organisme, tels que les muscles et surtout le tissu pancréatique. Aussi peut-on provoquer très rapidement la putréfaction des matières albuminoïdes en les arrosant avec 12 à 20 fois leur poids d'eau et en faisant digérer le tout à une température de 30 à 40°, avec un petit morceau de pancréas[1]. Les germes se développent dans ces conditions au-dessous de la surface du liquide, c'est-à-dire dans un milieu privé d'oxygène : les organismes qui en résultent, vibrions et bactéridées de diverses formes, sont donc *anaérobies*, selon l'expression de M. Pasteur. La putréfaction liée au développement de ces êtres consiste essentiellement en un dédoublement par hydratation et par oxydation des matières albuminoïdes; car la masse exposée à l'air absorbe continuellement l'oxygène par la surface. Toutefois, d'après M. Jeanneret, la putréfaction, qui est l'œuvre d'organismes anaérobies, peut s'accomplir, quoique plus lentement, à l'abri du contact de l'air.

Lorsqu'on abandonne à une température de 40° des matières albuminoïdes mélangées d'eau dans les proportions indiquées plus haut, elles commencent par entrer en dissolution en dégageant une odeur putride. On trouve alors dans la liqueur de la leucine et de la tyrosine (Bopp[2]) et, dans le cas de la gélatine, du glycocolle.

1. On peut se demander si, dans ces expériences, les germes provenant de l'extérieur ont été rigoureusement exclus.

2. Bopp, *Annalen der Chemie und Pharmacie,* t. LXIX, p. 30.

La fibrine, abandonnée à l'air pendant les chaleurs de l'été, se fluidifie rapidement; la liqueur renferme de l'albumine soluble, identique avec celle du blanc d'œuf et se décomposant lentement, en même temps que s'accomplit l'oxydation des produits d'abord formés par l'hydratation de la matière albuminoïde. Alors apparaissent dans la liqueur putride du carbonate d'ammoniaque et des acides gras volatils. En même temps, on constate la formation de l'hydrogène sulfuré et un dégagement de gaz carbonique, hydrogène et hydrogène protocarboné. La formation de l'acide butyrique par la putréfaction de la fibrine a été signalée depuis longtemps par M. Wurtz [1] et celle de l'acide valérique, qui résulte évidemment de la transformation de la leucine, par M. Bopp (*loc. cit.*). L'indol a été rencontré parmi les produits de la putréfaction de l'albumine (Nencki, Kühne). Le phénol apparaît vers la fin, lorsque la tyrosine, d'abord formée, disparaît elle-même [2]. Parmi les produits de la putréfaction longtemps prolongée de l'albumine en présence de l'eau, M. Secrétan a signalé un corps volatil qui paraît être un homologue de l'indol, et que M. Brieger, qui l'a retiré des excréments humains, a désigné sous le nom de *scatol* (page 60). Ce corps est solide, et cristallise en paillettes fusibles à 93°,5.

M. Baumann a déterminé les proportions d'acides gras volatils qui se forment par la putréfaction des matières albuminoïdes. A la température de 40°, 100 grammes de matière albuminoïde supposée sèche ont fourni, au bout de quinze jours : ammoniaque, 8,94 pour 100; acide carbonique, 3,06 pour 100; acide butyrique, 44,06 pour 100; leucine, 3,24 pour 100; isoleucine, 0,57 pour 100; résidu peptonique, 13,0 pour 100. 100 grammes de gélatine ont fourni après 4 jours de putréfaction : ammoniaque, 9,48 pour 100; acide carbonique, 6,45 pour 100; acides gras volatils, 24,2 pour 100; glycocolle, 12,2 pour 100; peptone, 19,4 pour 100.

CLASSIFICATION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES.

§ 21. En terminant ces considérations générales sur les ma-

1. A. Wurtz, *Annales de chimie et de physique* [3], t. XI, p. 258.
2. Baumann, *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft zu Berlin*, t. X, p. 685.

tières albuminoïdes, nous devons mentionner l'essai de classification suivant, que l'on doit à M. Hoppe-Seyler [1] :

I. Albumines. — Solubles dans l'eau; les solutions ne sont précipitées ni par les acides très étendus, ni par les carbonates alcalins, ni par le chlorure de sodium, ni par l'acide platinocyanhydrique.

1° *Sérine* (albumine du sérum). — Pouvoir rotatoire spécifique pour la ligne D de Fraunhofer $[\alpha]^D = -56°$. Non coagulée par l'éther; se dissout facilement dans l'acide chlorhydrique concentré; solution acide précipitable par l'eau; précipité soluble dans une grande quantité d'eau;

2° *Albumine du blanc d'œuf.* — Pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]^D = -35°,5$. Précipitable par l'éther; se dissout moins facilement dans l'acide chlorhydrique concentré; solution acide précipitable par l'eau; précipité difficilement soluble dans une grande quantité d'eau.

II. Globulines. — Matières albuminoïdes insolubles dans l'eau, solubles dans une solution étendue de chlorure de sodium; solutions coagulables par la chaleur. Solubles dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique en se transformant en syntonine.

1° *Vitelline.* — Elle n'est pas précipitée par l'addition du chlorure de sodium solide à la solution.

2° *Myosine.* — Elle est précipitée par l'addition du chlorure de sodium solide à la solution.

3° *Matière fibrinogène;*

4° *Matière fibrinoplastique* (paraglobuline). — Ces deux matières se comportent comme la myosine, mais donnent de la fibrine lorsqu'on mélange leurs solutions neutres.

III. Fibrines. — Insolubles dans l'eau et dans la solution de chlorure de sodium; se gonflant beaucoup dans les acides étendus, moins dans la solution de soude caustique. La matière gonflée se coagule par la chaleur.

IV. Albuminates [2]. — Insolubles dans l'eau et dans la solu-

1. *Handbuch der Physiologisch-und Pathologish-Chemischen Analyse*, 2me édit., p. 229, Berlin, 1875.

2. Ce mot est impropre, car il semble désigner des combinaisons de l'albumine avec les bases. Nous avons nommé *albuminose* l'albumine modifiée par les alcalis.

tion de chlorure de sodium; très solubles dans l'eau acidulée d'acide chlorhydrique, ainsi que dans les carbonates alcalins; inaltérables par l'ébullition des solutions. Ces dernières ne sont pas précipitées lorsqu'on les neutralise après addition de phosphate de sodium :

1° *Caséine.* — Chauffée avec de la potasse, elle lui cède du soufre.

2° *Albuminates alcalins* (protéines). — Ne cèdent pas de soufre à la potasse.

V. Acidalbumines, syntonine. — Insolubles dans l'eau et dans la solution de chlorure de sodium; très solubles, sans altération dans l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et dans la soude. Elles sont précipitées de leur solution lorsqu'on neutralise celles-ci, même après addition préalable de phosphate de soude.

VI. Substance amyloïde. — Insoluble dans l'eau, les acides étendus, les carbonates alcalins; ne se gonfle pas dans les solutions salines; prend par l'iode une teinte variant du brun rouge au violet; n'est pas digérée par le suc gastrique à la température du sang.

VII. Matières albuminoïdes coagulées. — Insolubles dans l'eau, dans l'acide chlorhydrique, dans le carbonate de soude; ne se gonflent pas sensiblement dans les solutions salines; sont colorées en jaune par l'iode; sont converties en peptones par le suc gastrique, à la température du sang.

VIII. Peptones. — Solubles dans l'eau; la solution n'est précipitée ni par les acides, ni par les alcalis, ni par l'action de la chaleur.

ALBUMINE SOLUBLE ET SÉRINE.

§ 22. On a longtemps confondu sous le nom d'albumine la substance coagulable du sérum du sang et celle du blanc d'œuf, bien qu'on eût reconnu que ces substances ne sont pas absolument identiques. On a même constaté des différences de propriétés entre l'albumine des œufs de différents oiseaux. D'après MM. Valenciennes et Fremy[1], l'albumine des œufs d'oi-

1. *Annales de chimie et de physique* [3], t. L, p. 138.

seaux aquatiques, étendue de trois fois son volume d'eau, ne se coagule plus par la chaleur, bien qu'elle précipite par l'acide azotique. Les mêmes savants ont observé que l'albumine de certains oiseaux de proie et de certains grimpeurs et passereaux ne se coagule pas par l'ébullition. Il est donc probable qu'il existe plusieurs corps différents qu'on a confondus sous le nom d'albumine (voir page 66). Lorsque leurs réactions seront mieux étudiées, il conviendra peut-être de multiplier les distinctions parmi tous ces corps. La seule qui paraisse légitime aujourd'hui est celle qui consiste à séparer l'albumine du sérum, que Denis a nommée *sérine*[1], de l'albumine du blanc d'œufs de poule.

État naturel. — Le blanc d'œuf renferme en abondance une matière albuminoïde, soluble dans l'eau, coagulable par la chaleur et qu'on désigne sous le nom d'*albumine*.

La *sérine*, pareillement soluble et coagulable par la chaleur, est très répandue dans l'économie animale. On la rencontre en proportion notable dans le sang, la lymphe, le chyle. Elle constitue l'élément organique principal du sérum du sang, c'est-à-dire de la partie qui demeure liquide après la coagulation spontanée de cette humeur. Elle existe en outre, quoiqu'en proportion moindre, dans les épanchements séreux, dans la sérosité du péricarde, dans la sérosité et les épanchements de la plèvre, dans la sérosité du péritoine. Le liquide de l'ascite en renferme quelquefois 5 pour 100; celui de l'œdème contient une matière albuminoïde soluble et coagulable. Le liquide cérébrospinal ne renferme que de l'albuminate de soude. Dans les cas d'albuminurie, la sérine passe dans les urines. Elle se rencontre dans le colostrum et en très petite proportion dans le lait (lacto-protéine). On en trouve aussi une petite quantité dans le corps vitré, dans le liquide amniotique.

Des substances voisines de l'albumine coagulable sont contenues dans le suc pancréatique (pancréatine), dans le liquide des kystes ovariques (paralbumine), etc.

Ajoutons qu'un grand nombre de sucs végétaux renferment une substance coagulable qui possède une composition analogue

1. On a désigné depuis sous le nom de *sérine* un produit azoté défini provenant du dédoublement de la *séricine* ou gélatine de soie.

à celle de l'albumine et qu'on a nommée albumine végétale.

L'albumine et la sérine existent à l'état soluble dans les liquides de l'économie : leur caractère principal, est de se coaguler sous l'influence de la chaleur, en devenant insolubles dans l'eau. On connaît donc ces substances sous deux modifications distinctes; l'une soluble, l'autre insoluble. Nous allons les décrire successivement.

Préparation. — Il est difficile de débarrasser l'albumine et la sérine des matières étrangères et principalement des sels contenus dans le sérum et dans le blanc d'œuf. On y réussit, en partie au moins, en employant les procédés suivants:

1° *Préparation de l'albumine soluble.* — On délaye un certain nombre de blancs d'œufs dans l'eau, on passe à travers un linge, et l'on précipite la solution par le sous-acétate de plomb, en évitant d'employer un excès de ce sel. On recueille le précipité sur un filtre, on le lave avec soin, puis on le délaye dans l'eau et on y fait passer un courant de gaz carbonique. L'albuminate de plomb est décomposé; il se forme du carbonate de plomb, et l'albumine entre de nouveau en solution, en même temps qu'une petite quantité de plomb. Pour précipiter ce dernier, on dirige dans la liqueur quelques bulles d'hydrogène sulfuré, puis on chauffe le tout doucement au bain-marie. Les premiers flocons d'albumine coagulée emprisonnent le sulfure de plomb formé. On filtre alors rapidement et l'on évapore la liqueur incolore à l'étuve, sur des assiettes plates, à une température qui ne doit pas dépasser 40 à 50 degrés. Il reste une masse transparente, légèrement colorée en jaune et qui se détache en plaques après la dessiccation [1].

Ce procédé n'est applicable qu'à l'albumine du blanc d'œuf; l'albuminate de plomb, provenant du sérum, ne donne pas d'albumine soluble, lorsqu'on le soumet à l'action du gaz carbonique.

2° *Préparation de la sérine.* — D'après Graham [2], la purification de l'albumine s'effectue avantageusement par la dialyse. Ce procédé est le seul qui soit applicable à la purification de la sérine.

1. A. Wurtz, *Annales de chimie et de physique*, 3me sér., t. XII, p. 317.
2. *Annales de chimie et de physique*, 3e série, t. LXV, p. 192.

Pour cela, on ajoute au sérum du sang ou au liquide de l'hydrocèle quelques gouttes d'acide acétique très étendu, jusqu'à ce qu'il se soit formé un précipité floconneux; on filtre et on neutralise la liqueur par le carbonate de soude, puis on évapore au bain-marie à 40°, dans des assiettes plates, de manière à réduire la solution à un petit volume. Ainsi concentrée, on l'introduit dans une cellule à diffusion, close par du papier parchemin. Cet appareil dialyseur est plongé dans de l'eau distillée, qui doit être changée toutes les six heures. Au bout de trois ou quatre jours, la sérine est à peu près débarrassée de sels. Il arrive souvent, si l'expérience se prolonge, que des infusoires apparaissent dans le liquide. On empêche cet effet, d'après M. Gautier, en ajoutant à la liqueur une trace d'acide cyanhydrique. La solution, ainsi purifiée, est finalement évaporée dans le vide ou au bain-marie à 40°. Il reste une masse jaunâtre, vitreuse, friable, un peu hygroscopique.

Propriétés de l'albumine soluble et de la sérine. — L'albumine soluble du blanc d'œuf et la sérine possèdent un très grand nombre de propriétés communes. Nous ne croyons donc pas devoir décrire ces deux substances séparément, mais nous aurons soin d'indiquer les différences qui les distinguent à mesure qu'elles se présenteront dans la description générale.

La masse transparente, amorphe, friable, jaunâtre, qu'on obtient en évaporant à une basse température une solution d'albumine, possède à l'état sec, une densité de 1,2617 (C. Schmidt). Elle devient fortement électrique par le frottement. Elle se dissout dans l'eau lentement, mais en toutes proportions, à la manière de la gomme. Les solutions d'albumine moussent par l'agitation; concentrées elles sont épaisses mais non filantes.

Pouvoir rotatoire. — L'albumine et la sérine dévient à gauche le plan de polarisation (Bouchardat). Le pouvoir rotatoire, différent pour chacune de ces matières, se modifie par l'action des acides et des alcalis.

Voici, d'après M. Hoppe Seyler, les chiffres qui expriment les pouvoirs rotatoires spécifiques pour la raie D de Fraunhofer

Sérine pure du sérum.....	$[\alpha]^D = -56°$
Albumine pure du blanc d'œuf...	$[\alpha]^D = -35°,5$

Lorsqu'on ajoute à de l'albumine du blanc d'œuf une petite quantité d'acide chlorhydrique jusqu'au moment où un excès formerait un précipité, le pouvoir rotatoire s'élève à — 37°,7. La potasse peut le porter momentanément à — 47°,7, mais, par un contact prolongé, il décroît de nouveau. L'acide acétique élève le pouvoir rotatoire de la sérine de — 56° à — 71°.

D'après M. Haas, le pouvoir rotatoire spécifique de l'albumine purifiée par la dialyse serait $[\alpha]^{D} = -38,014$.

Dialyse. — L'albumine possède un pouvoir diffusif très faible. Soumise à la dialyse, elle ne passe que très lentement au travers du papier parchemin. Une solution de 2 grammes d'albumine dans 50 grammes d'eau n'a laissé passer, en onze jours, que 52 milligrammes de matière. Graham, à qui l'on doit cette expérience, en conclut que l'albumine est 2 fois 1/2 moins diffusible par dialyse que la gomme et 1,000 fois moins que le chlorure de sodium *(loco cit.)*.

La nature de la cloison exerce d'ailleurs une influence sur la facilité de la dialyse. Au bout de quelques jours, il peut passer de 1 à 2 pour 100 d'albumine au travers du papier parchemin épais. On favorise la dialyse en portant l'eau à 40°. Une cloison formée d'une feuille mince de gélatine, qui se gonfle dans l'eau, en laisse passer, au bout de six à huit heures, de 15 à 20 pour 100, si l'on a soin de renouveler souvent l'eau du dialyseur.

En soumettant l'albumine du blanc d'œuf ou le sérum à la dialyse, on parvient à en séparer tous les sels solubles, mais non à l'obtenir absolument exempte de cendres. Le résidu de l'évaporation laisse généralement, après l'incinération, quelques millièmes de phosphates terreux.

L'albumine est-elle soluble dans l'eau par elle-même, ou ne se dissout-elle qu'à la faveur d'une trace d'alcali ou de sels alcalins que renferment les liquides albumineux, tels que le blanc d'œuf ou le sérum du sang? C'est là une question qui a été longuement débattue, et que les expériences relatives à la dialyse de l'albumine semblent avoir définitivement résolue. Berzelius et les anciens chimistes admettaient qu'elle est soluble par elle-même; mais cette opinion a été contestée, et, à partir de 1850, la plupart des chimistes allemands attribuaient la solubilité de l'albumine à la présence d'une petite quantité d'alcali ou de sel alcalin. Cette idée a prévalu, malgré les ob-

servations de M. Wurtz, qui avait soutenu l'ancienne opinion, à la suite de ses expériences sur l'albumine du blanc d'œuf.

Les faits relatifs à la dialyse de l'albumine ont donné gain de cause à cette dernière opinion, en établissant que l'albumine peut exister en dissolution dans une liqueur entièrement privée d'alcali et de sels neutres (Graham [1], Aronstein [2], Gautier, Alex. Schmidt [3]). M. Aronstein avait avancé ce fait que l'albumine pure, privée de sels, avait perdu la propriété de se coaguler par l'action de la chaleur, en solution étendue de 8 à 10 fois son volume d'eau. Cette assertion a été contredite. On a reconnu qu'une solution d'albumine pure moyennement étendue devient opalescente par l'ébullition. L'addition d'une petite quantité de sel à la solution rend la coagulation floconneuse. Il en est de même d'une très faible trace d'acide acétique; mais un excès d'acide acétique empêche la coagulation par la chaleur (Alex. Schmidt), sans doute en transformant l'albumine en acidalbumine ou syntonine. Ajoutons que, d'après MM. Mathieu et Urbain [4], l'albumine privée de gaz carbonique par l'exposition dans le vide perdrait la propriété de se coaguler par la chaleur, et qu'en reprenant de l'acide carbonique elle redeviendrait coagulable.

Action de la chaleur. — Parfaitement sèche, l'albumine peut être chauffée à 100° et même au delà sans perdre sa solubilité dans l'eau. Mais lorsqu'on chauffe une solution aqueuse d'albumine, elle se coagule et l'albumine passe de la modification soluble à la modification insoluble. La température de la coagulation varie suivant la concentration du liquide et peut-être suivant la nature de l'albumine. Une solution concentrée commence à se troubler légèrement à 59°,5 ou 60°. Si l'on continue à chauffer, la coagulation commence. L'albumine est bientôt transformée en une masse blanche semblable au blanc d'œuf cuit. Les solutions d'albumine étendues d'eau se troublent et se coagulent à une température plus élevée. L'albumine coagulée apparaît dans de telles solutions sous forme de flocons blancs, qui se séparent de 72° à 73°. Très étendue d'eau, la

1. *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. I, XV, p. 192.
2. *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. VIII, p. 75, 1873.
3. *Pflüger's Archiv*, t. XI, p. 1.
4. *Journal de pharmacie et de chimie* [4], t. XVIII, p. 353.

solution d'albumine ne commence à se troubler qu'à 90° et dépose quelques flocons par l'ébullition.

M. Gautier[1] admet que le blanc d'œuf renferme au moins deux espèces d'albumine; la première, coagulable à 63°, aurait un pouvoir rotatoire plus faible que l'autre, qui se coagule à 74°. Ces deux corps seraient contenus dans le blanc d'œuf dans le rapport de 1 : 5. D'après M. Béchamp[2], le blanc d'œuf contiendrait au moins trois albumines, qui différeraient par leur pouvoir rotatoire.

La *sérine* commence à se coaguler, comme l'albumine du blanc d'œuf, vers 60°; à cette température, la liqueur se trouble; de 72° à 73°, la coagulation est complète.

L'apparence et les conditions de ce phénomène de la coagulation sont modifiées par la présence de diverses substances étrangères. L'addition de petites quantités d'acide acétique ou d'acide phosphorique, ou de certains sels neutres, tels que le chlorure, le sulfate, le phosphate de sodium, favorise la coagulation; les alcalis, tels que la potasse ou la soude, la retardent et peuvent même l'empêcher. Lorsqu'on sursature légèrement par l'acide acétique une solution de blanc d'œuf ou de sérine et qu'on chauffe, la coagulation a lieu d'une manière complète et l'albumine se sépare en flocons de la liqueur; celle-ci s'éclaircit facilement et passe aisément au travers d'un filtre. Une quantité notable d'acide acétique retarde ou empêche la coagulation par la chaleur. L'addition d'une petite quantité d'alcool à une solution d'albumine hâte la coagulation.

Action de l'alcool et de divers autres réactifs. — Ajouté en quantité suffisante, l'alcool précipite les solutions albumineuses à froid, lorsqu'elles renferment des traces de sels. L'albumine, ainsi séparée d'une solution de blanc d'œuf, ne se redissout plus dans l'eau : elle a passé à l'état de modification insoluble. L'alcool est donc un coagulant de l'albumine. La sérine précipitée du sérum par l'alcool peut se redissoudre dans l'eau, si le contact avec l'alcool n'a pas été trop prolongé. D'autre part, on a avancé ce fait que l'alcool ne précipitait ni l'albumine ni la sérine de leurs solutions pures, parfaitement exemptes de sels.

1. *Bulletin de la Soc. chim.*, t. XIV, p. 177.
2. *Bulletin de la Soc. chim.*, t. XXI, p. 368.

Agitée avec de l'éther, la solution d'albumine du blanc d'œuf est précipitée peu à peu en flocons; celle de la sérine reste transparente, si l'éther est privé d'alcool.

Le phénol et le crésol coagulent l'albumine et la sérine : il en est ainsi de l'aniline. L'eau de chlore donne dans les solutions albumineuses un précipité blanc. Le chloral les précipite en se combinant avec l'albumine (Personne).

Les solutions d'albumine sont précipitées par l'acide tannique.

§ 21. **Action des acides sur l'albumine.** — 1° *Réactions qualitatives.* — L'acide sulfurique précipite les solutions d'albumine en flocons blancs. Recueilli sur un filtre et soumis à des lavages prolongés, ce précipité perd tout l'acide qu'il avait entraîné, en conservant néanmoins une légère réaction acide (Hruschauer). L'acide chlorhydrique concentré agit comme l'acide sulfurique : ajouté en quantité convenable, il précipite les solutions d'albumine et de sérine. Le précipité renferme une combinaison de la matière albuminoïde avec l'acide chlorhydrique. Un excès d'acide chlorhydrique dissout le précipité d'abord formé dans une solution de sérine (chlorhydrate de sérine); la liqueur acide offre un pouvoir rotatoire spécifique de — 78°,7 (Hoppe Seyler). En ajoutant de l'eau à cette solution, on obtient un précipité, lequel, recueilli sur un filtre et débarrassé par la compression de l'eau acide qui l'imprègne, se redissout dans l'eau pure. La solution possède les propriétés du chlorhydrate de syntonine.

On peut aciduler fortement le sérum ou l'albumine du blanc d'œuf par l'acide chlorhydrique étendu sans qu'il se forme un précipité. Dans la solution d'albumine ainsi acidulée par l'acide chlorhydrique, le pouvoir rotatoire s'est élevé à — 37°,7 (Hoppe Seyler).

Parmi les acides minéraux, l'acide azotique et l'acide métaphosphorique sont ceux qui précipitent l'albumine le plus complètement. Le premier de ces acides est souvent employé comme réactif. L'action du second est tellement sensible, que les moindres traces d'albumine se manifestent par un trouble notable. Tous ces acides minéraux coagulent l'albumine.

Les acides phosphorique ordinaire, acétique, lactique, ainsi que d'autres acides organiques, ne la précipitent pas.

Lorsqu'on ajoute un excès d'acide acétique à du blanc d'œuf, il se forme une masse gélatineuse qui se dissout à chaud (Magendie, Lieberkühn). L'albumine sèche se gonfle dans l'acide acétique concentré.

Si les acides qu'on vient de mentionner ne coagulent pas l'albumine comme les précédents, ils lui font éprouver néanmoins des modifications sensibles. Celles-ci se révèlent par un changement du pouvoir rotatoire et aussi par cette circonstance que l'albumine, modifiée à la vérité, se précipite de ces solutions acides lorsqu'on les neutralise exactement par un alcali.

L'acide carbonique ne précipite pas l'albumine; mais lorsqu'on dirige pendant longtemps un courant de cet acide dans une solution concentrée d'albumine du blanc d'œuf, une portion de l'albumine se sépare sous forme de flocons fibrineux ou de membranes (Melsens).

En résumé, la plupart des acides exercent, à la température ordinaire, sur l'albumine une action sensible et la transforment en une substance soluble dans l'eau, et dont la solution étendue ne se coagule pas par l'action de la chaleur lorsqu'elle est pure, ou qu'elle ne renferme qu'une trace de sel (Heynsius). Elle se coagule, au contraire, lorsqu'elle contient une plus grande quantité de sels ; un excès d'acide acétique empêche la coagulation. Cette modification particulière de l'albumine est désignée aujourd'hui sous le nom d'*acidalbumine*. Elle est identique avec la *syntonine*.

Nous avons indiqué (pages 57 et 58) l'action décomposante que les acides exercent sur l'albumine.

2° *Combinaisons définies de l'albumine avec les acides.* — L'albumine sèche se gonfle dans l'acide sulfurique concentré et forme avec lui une combinaison qui a été étudiée récemment par Loew [1]. Ce chimiste l'envisage comme possédant une composition analogue à celle de l'acide phénylsulfureux ou phénylsulfonique [2], et le nomme acide albuminosulfonique. Il adopte

1. *Journal für prackt. Chem.*, 1870,, p. 180.

2. $C^6 H^6$ Benzine. — $C^6 H^5 (S O^3 H)$ Acide phénylsulfureux.

$C^{72} H^{112} Az^{18} S O^{22}$ Albumine. — $C^{72} H^{111} (S O^3 H) Az^{18} S O^{22}$ Acide albuminosulfonique.

pour l'albumine la formule $C^{72}H^{108}Az^{18}SO^{22}$, qui diffère de celle de Lieberkühn par H^4 en moins. Si nous maintenons cette dernière, la composition de la combinaison sulfonique sera représentée par la formule $C^{72}H^{111}(SO^3H)Az^{18}SO^{22}$. M. Loew la décrit comme une poudre blanche, insipide, inodore, soluble dans les alcalis étendus, insoluble dans les acides faibles.

En faisant digérer l'albumine sèche avec un mélange d'acides azotique et sulfurique concentrés, le même chimiste *(loco cit.)* a obtenu un composé nitrogéné dérivé de l'acide précédent, et dans lequel 6 atomes d'hydrogène seraient remplacés par 6 groupes AzO^2. Ce composé renferme d'après M. Loew :

$$C^{72}H^{105}(AzO^2)^6(SO^3H)Az^{18}SO^{22}.$$

C'est une poudre jaune, amère, insoluble dans l'eau, l'alcool et les acides faibles, soluble dans les alcalis étendus, en formant une liqueur rouge. Comme beaucoup de composés nitrogénés, ce corps se convertit sous l'influence des agents réducteurs en un composé amidé, les groupes AzO^2 se convertissant en groupes AzH^2. Ainsi, le sulfhydrate d'ammoniaque transforme l'acide albuminosulfonique hexanitré en acide albuminosulfonique hexa-amidé,

$$C^{72}H^{105}(AzH^2)^6(SO^3H)Az^{18}SO^{22},$$

poudre d'un jaune brunâtre, douée d'une saveur faible, soluble dans les alcalis étendus. Ces résultats offrent un certain intérêt au point de vue de la fixation de la formule moléculaire de l'albumine.

M. Johnson[1] a décrit récemment quelques combinaisons de l'albumine avec les acides. Il les obtient en introduisant de l'albumine du blanc d'œuf dans un dialyseur flottant sur des solutions étendues de divers acides. L'acide pénètre dans le dialyseur et forme avec l'albumine des combinaisons solides. On peut préparer ainsi un azotate sous forme d'une gelée transparente, soluble dans l'eau bouillante, et se prenant de nouveau en masse après le refroidissement. Il renferme

1. *Journal of the chem. Soc., II ser.*, t. XII, p. 736.

6,7 pour 100 d'acide azotique, ce qui correspond à la formule

$$C^{72} H^{112} Az^{18} S O^{22}, 2 Az O^3 H.$$

Lorsqu'on neutralise exactement la solution par un alcali, elle se coagule par l'ébullition. Un excès d'alcali empêche la coagulation. Après la dessiccation, cet azotate se présente sous forme de masses dures, friables, translucides, hygroscopiques et possédant l'apparence de la gomme. Au contact de l'eau, il se gonfle et se dissout lentement. Avec les acides chlorhydrique, sulfurique, orthophosphorique, métaphosphorique, etc., l'auteur annonce avoir obtenu des combinaisons analogues, qui renfermeraient, d'après lui :

Chlorhydrate d'albumine..	$C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S + 2 H Cl$
Sulfate.....	$C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S + S O^4 H^2$
Phosphate.....	$C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S + 3 Ph O^4 H^3$
Métaphosphate.....	$C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S + Ph O^3 H$
Acétate.....	$C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S + C^2 H^4 O^2$

Toutes ces combinaisons se dissolvent dans l'eau pure. Les acides nitrique, sulfurique, chlorhydrique, métaphosphorique, picrique, précipitent les solutions. Ces résultats sont intéressants, mais auraient besoin, ce nous semble, d'être confirmés. Il faut ajouter que ces combinaisons, bien qu'on les obtienne avec l'albumine, renferment plutôt de l'acidalbumine (page 83).

§ 22. **Action des bases sur l'albumine.** — Lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'une solution très concentrée de potasse à un blanc d'œuf, préalablement passé au travers d'un linge, et qu'on bat fortement, le tout se prend, au bout de quelques instants, en une masse gélatineuse, transparente, presque solide. Quelques lavages à l'eau froide enlèvent à cette masse l'excès d'alcali. L'eau et l'alcool bouillants dissolvent le résidu, qui constitue, d'après M. Lieberkühn, une combinaison définie d'albumine et de potasse, combinaison qui renferme

$$K^2 O, C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S.$$

Toutefois, on n'admet plus aujourd'hui que la matière albuminoïde combinée avec la potasse est de l'albumine non modifiée : cette matière se rapproche beaucoup de la caséine et est identique, selon toute apparence, avec la protéine de M. Mul-

der. Nous la décrirons plus loin sous le nom d'albuminose.

Une solution d'albumine additionnée d'une petite quantité de potasse ne se coagule plus complètement par l'action de la chaleur. Une portion de l'albumine reste en dissolution et subit, sous l'influence de l'alcali, la transformation que nous venons d'indiquer : la solution filtrée est précipitée par l'acide acétique; soumise à l'évaporation, elle se couvre de pellicules à la surface.

L'addition d'une grande quantité de potasse empêche la coagulation de l'albumine par la chaleur. Nous savons d'ailleurs qu'à l'aide d'une douce chaleur, la potasse enlève à l'albumine une portion de son soufre (page 59).

L'action des alcalis, et particulièrement de l'hydrate de baryte, sur l'albumine, a été étudiée par M. Schützenberger. Nous avons exposé plus haut les important résultats que ce chimiste a obtenus (p. 61).

§ 23. **Action des sels sur l'albumine.** — Une solution d'albumine, additionnée de potasse, est précipitée par certains sels neutres, tels que le sulfate et le chlorure de sodium, lorsque ceux-ci sont ajoutés à la solution sous forme solide (Virchow).

Ces phénomènes ne sont pas sans analogie avec ceux que M. Panum a observés en traitant par l'acide acétique des solutions d'albumine additionnées de sels neutres tels que le chlorure, le sulfate, le phosphate de sodium, le sel ammoniac, le chlorure de calcium, le sulfate de magnésium : l'acide acétique précipite de telles solutions, ou, lorsque la liqueur ne contient qu'une faible dose de sel, abaisse la température de la coagulation. Réciproquement, une solution d'albumine additionnée d'acide acétique est précipitée par les sels neutres que nous venons de mentionner. Le précipité se dissout dans l'eau froide, dans l'acide acétique et même, quelquefois, dans l'alcool étendu d'eau. Ces faits rentrent dans ceux que nous avons exposés plus haut concernant l'action des acides sur l'albumine. L'acide acétique peut agir par lui-même et aussi en mettant en liberté une certaine quantité de l'acide du sel M. Panum a considéré le premier le corps formé dans ces conditions comme une modification particulière de l'albumine et l'a nommé *acidalbumine*[1].

1. *Annales de chimie et de physique* [3] t. XXXVII, p. 241.

Voici maintenant des faits d'un autre ordre. La solution d'albumine est précipitée par un grand nombre de sels métalliques, et le précipité renferme à la fois de l'albumine combinée à un acide et un albuminate métallique. Ainsi le précipité bleu clair qui se forme lorsqu'on ajoute du sulfate de cuivre à une solution d'albumine renferme à la fois la combinaison d'albumine et d'acide sulfurique et de l'albuminate de cuivre. Il est soluble dans un excès de sulfate de cuivre et dans un grand excès d'albumine. Il se dissout dans la potasse caustique en formant une liqueur d'un beau bleu. Par des lavages longtemps prolongés, on peut lui enlever tout l'acide sulfurique.

L'acétate de plomb précipite faiblement les solutions d'albumine; le sous-acétate y forme un abondant et épais précipité.

Le sublimé corrosif les précipite ; toutefois le précipité est un peu soluble dans un excès de sublimé et aussi dans un grand excès d'albumine. Après des lavages prolongés, il ne renferme plus de chlore.

L'azotate mercureux forme dans la solution d'albumine un précipité gris blanc; l'azotate d'argent un précipité blanc, soluble dans l'ammoniaque.

Le chlorure et l'acétate ferrique forment dans les solutions d'albumine un précipité soluble dans un excès de réactif et qui se dissout aussi dans un excès d'albumine; par l'ébullition d'une solution d'albumine additionnée d'une petite quantité d'acétate ferrique, l'albumine est coagulée et entraînée par le sous-acétate basique qui se forme en même temps. C'est un bon moyen d'arriver à une séparation complète de l'albumine.

Une solution d'albumine, additionnée d'acide acétique, précipite par le ferrocyanure de potassium. Dans les mêmes conditions, elle donne un précipité par le bichromate de potassium.

Le platinocyanure de potassium détermine, dans une solution d'albumine acidulée par l'acide acétique, un précipité floconneux abondant, qui, après dessiccation, devient vitreux et transparent. Par la calcination, ce précipité donne du platine pur. M. Schwartzenbach[1] admet qu'il renferme de l'albumine unie à de l'acide platinocyanhydrique et l'a fait servir à la détermination du poids moléculaire de l'albumine. 100 parties de la

1. *Bulletin de la Société chimique* [2], t. IV, p. 152.

combinaison renferment 5.59 de platine et 91.415 d'albumine. Toutefois cette composition ne paraît pas être constante ; M. Diakonow[1] a fait voir qu'elle varie suivant la durée des lavages auxquels on a soumis le précipité. Ce dernier ne peut donc pas servir à la fixation du poids moléculaire de l'albumine.

ALBUMINE COAGULÉE.

§ 24. *Préparation.* — Pour obtenir l'albumine sous cette forme, on porte à l'ébullition une solution de blanc d'œuf filtrée et préalablement acidulée par l'acide acétique. On recueille le précipité, et, après l'avoir lavé à l'eau, on l'épuise d'abord par l'alcool bouillant et puis par l'éther, qui enlève une petite quantité de graisse.

On obtient ainsi une poudre blanche ou, par son agglutination, des masses jaunâtres, demi-transparentes, qui se gonflent dans l'eau en devenant opaques.

M. Hruschauer avait conseillé d'étendre le blanc d'œuf de deux fois son volume d'eau et d'ajouter de l'acide sulfurique étendu d'eau : il se forme un précipité qu'on débarrasse d'acide sulfurique par des lavages prolongés à l'eau. On l'épuise ensuite par l'alcool et l'éther. Il reste une poudre blanche insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, douée d'une légère réaction acide, soluble dans les liqueurs alcalines; la solution neutre est précipitée par les acides les plus faibles, même l'acide carbonique. Le corps ainsi obtenu est sans doute de la syntonine.

Composition. — On a fait un grand nombre d'analyses d'albumine insoluble. Nous en citons quelques-unes et, comme terme de comparaison, nous donnerons une analyse d'albumine soluble.

	Albumine insoluble.				Albumine soluble.
	Mulder.	Dumas et Cahours.	Scherer.	Lieberkühn.	Wurtz.
Carbone	53,4	53,4	54,3	53,3	52,9
Hydrogène ...	7,0	7,1	7,1	7,1	7,2
Azote	15,7	15,8	15,9	15,7	15,6
Oxygène	22,3	» »	» »	22,1	» »
Soufre	1,6	» »	» »	1,8	» »
	100,0			100,0	

1. *Medicinischen Untersuchungen,* I, p. 229.

Ces analyses se rapportent à l'albumine du blanc d'œuf. Les analyses de sérine coagulée ont donné des résultats identiques en ce qui concerne la proportion de carbone, d'hydrogène et d'azote. La seule différence qu'elles constatent est relative à la proportion de soufre, qui est moindre dans la sérine coagulée que dans l'albumine. Voici les analyses de sérine :

	Dumas et Cahours.		Mulder.	Rüling.
Carbone.....	53,3	53,5	53,4	53,1
Hydrogène.....	7,1	7,3	7,1	7,0
Azote.....	15,7	15,8	15,6	» »
Soufre.....	» »	» »	1,3	1,3

D'après M. Schützenberger, la proportion d'azote indiquée par les analyses précédentes serait trop faible. Voici la composition que ce chimiste attribue à l'albumine coagulée :

Carbone.....	52,60 à 52,80
Hydrogène.....	7,10
Azote.....	16,30 à 16,70
Soufre.....	1,80

Il admet aussi que la composition de l'albumine coagulée est un peu différente de celle de l'albumine soluble ; en effet, la coagulation n'est jamais complète, il reste en dissolution un corps jaune sulfuré, de saveur amère, et dont la proportion s'élève de 0,5 à 0,7 p. 100 du poids de l'albumine coagulée[1].

D'après ce qui précède, il paraît probable que l'albumine change de composition en se coagulant. M. Commaille fait remarquer, à l'appui de cette opinion, qu'il se dégage une petite quantité d'hydrogène sulfuré pendant la coagulation de l'albumine du blanc d'œuf. Au reste, les faits que nous venons de rapporter sont en harmonie avec une observation de M. Schwartzenbach[2]. Ayant dosé le soufre contenu dans le composé cyanoplatinique, directement précipité de l'albumine soluble, il a trouvé que l'albumine contenue dans cette combinaison renfermait 2,1 à 2,2 pour 100 de soufre, proportion

1. *Bulletin de la Société chimique* [2], t. XXIII, p. 172.
2. *Bulletin de la Société chimique* [2], t. IV, p. 70.

notablement supérieure à celle indiquée dans les analyses ci-dessus et se rapportant à l'albumine insoluble. A tout prendre, l'opinion qui consiste à admettre que l'albumine soluble et l'albumine coagulée ne sont pas isomériques paraît la plus probable dans l'état actuel de la science.

Nous avons déjà fait remarquer plus haut qu'on a essayé de représenter la composition de l'albumine par la formule

$$C^{72} H^{112} Az^{18} O^{22} S.$$

M. Lieberkühn a déduit cette formule de la composition de l'albuminate de potasse (page 85). Elle représente d'une manière satisfaisante la composition centésimale de l'albumine pure. D'après cette formule, le poids moléculaire de l'albumine serait exprimé par le nombre 1612.

Chose curieuse, le même nombre se déduit non seulement des analyses d'albuminates, mais encore de celles du composé cyanoplatinique obtenu par M. Schwartzenbach (page 87).

Rappelons ici que M. Schützenberger a adopté dernièrement pour la molécule d'albumine la formule beaucoup plus compliquée $C^{240} H^{392} Az^{65} O^{75} S^{3}$ (page 66).

Propriétés de l'albumine coagulée. — L'albumine coagulée est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine. Insoluble dans une solution de carbonate de soude, elle se dissout difficilement dans les solutions faibles de potasse caustique et dans l'ammoniaque. La potasse concentrée la dissout en la convertissant en albuminose (albuminate, protéine). Elle se gonfle dans l'acide acétique et s'y dissout peu à peu. Cette solution acétique est précipitée par les solutions concentrées des sels neutres. L'albumine coagulée se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré, en formant de la syntonine et des corps analogues à la peptone et déviant le plan de polarisation à gauche. L'acide chlorhydrique étendu ne la dissout pas. Par l'action combinée de la pepsine et de l'acide chlorhydrique très étendu, elle se dissout vers 35°, et se convertit en syntonine d'abord, puis en peptone.

---

§ 25. **Congénères de l'albumine coagulée.** — La sérine coagulée par la chaleur ne semble pas différer par ses propriétés

de l'albumine coagulée. La syntonine, la fibrine, la myosine, la caséine, l'albuminose, etc., soumises à l'ébullition avec de l'eau, éprouvent une sorte de coagulation et se convertissent en substances qui se rapprochent beaucoup, par leurs propriétés et leur composition, de l'albumine coagulée, sans qu'on puisse admettre l'identité de tous ces corps.

L'action prolongée de l'alcool et celle de certains acides concentrés paraissent provoquer des transformations analogues. Les substances albuminoïdes, ainsi transformées par une sorte de coagulation, sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther et d'autres dissolvants neutres. Elles se dissolvent difficilement dans les solutions alcalines étendues, très difficilement dans l'ammoniaque. Dans l'acide acétique, elles se gonflent. Elles sont à peu près insolubles dans l'acide chlorhydrique très étendu; mais, par l'action combinée de l'eau aiguisée d'acide chlorhydrique et de la pepsine, elles se convertissent d'abord en syntonine, puis en peptones. Avec l'acide chlorhydrique concentré, elles se comportent comme l'albumine. Ainsi que cette dernière, elles se dissolvent dans la potasse concentrée.

Nous donnons ici, comme appendice à la description de l'albumine, de courtes indications sur un corps qui a été incomplètement décrit par M. Scherer sous le nom de *métalbumine* et dont la composition n'est pas connue. Quant à la *paralbumine* du même auteur, elle paraît se rapprocher de la mucine et sera décrite plus loin.

Métalbumine[1]. — Cette substance a été trouvée dans un liquide hydropique de consistance mucilagineuse. Étendu d'eau, ce liquide n'a donné de précipité ni par l'acide acétique, ni par l'acide acétique et le ferrocyanure de potassium. Par l'ébullition, il s'est troublé. L'alcool y a formé un précipité qui s'est redissous dans l'eau.

FIBRINE.

§ 26. *État naturel.* — On nomme fibrine la substance qui se

1. Scherer, *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. LXXXII, p. 135.

sépare du sang par la coagulation spontanée de ce liquide. Dans les mêmes circonstances, elle se sépare de la lymphe, du chyle et de certains exsudats pathologiques. Lorsque du sang fraîchement tiré de la veine est abandonné à lui-même, il se coagule au bout de quelques minutes, et la masse rouge gélatineuse d'abord formée se sépare peu à peu en deux parties, le sérum liquide et le caillot. Ce dernier renferme les globules du sang, emprisonnés par la fibrine. Le phénomène de la coagulation est troublé, en quelque sorte, lorsqu'on bat, avec une baguette ou un bâton, du sang fraîchement tiré de la veine. L'élément coagulable, la fibrine, s'attache alors à la baguette sous forme de flocons fibrineux rouges, qui se décolorent par des lavages à l'eau froide. On pensait autrefois que la fibrine était tenue en dissolution dans le sang, et qu'elle se coagulait spontanément dès que ce dernier était soustrait à l'organisme, ou, comme on disait, à l'action vivifiante des vaisseaux. Ces idées ont été modifiées, dans ces dernières années, par les recherches de Denis et de M. A. Schmidt.

D'après Denis[1], le sang ne se coagule pas lorsqu'on le reçoit, au sortir de la veine, dans une solution saturée de sulfate de soude. Le tout étant abandonné à lui-même et les globules s'étant déposés, on peut décanter le liquide qui donne un précipité lorsqu'on le sature par du sel marin en poudre. La substance précipitée, que Denis a nommée *plasmine*, possède la propriété de se dissoudre dans une solution étendue de chlorure de sodium, et cette solution se coagule spontanément, au bout d'un temps plus ou moins long, suivant sa concentration et sa richesse en plasmine, de manière à former une gelée.

M. A. Schmidt[2] admet que deux substances doivent intervenir pour produire la coagulation de la fibrine. Toutes deux sont contenues dans le plasma du sang, mais en quantité inégale; de telle sorte qu'après la coagulation, l'une d'elles reste en excès dans le sérum. Ce sont la *matière fibrinoplastique* ou *paraglobuline* et la *matière fibrinogène*. La fibrine résulterait de leur action réciproque ou de leur combinaison.

1. Nouvelles études sur les matières albuminoïdes.
2. *Pflüger's Archiv*, t. VI, p. 413; t. XIII, p. 146.

Mais il ne suffit pas, d'après M. A. Schmidt, que ces deux substances soient mises en contact par le mélange de deux liquides qui les contiennent (sérum et liquide de l'hydrocèle, par exemple); d'autres conditions sont nécessaires pour que la fibrine se sépare. En premier lieu, le mélange qui renferme les deux générateurs doit contenir, en même temps, un ferment particulier, le ferment de la fibrine (voir page 103). En second lieu, la présence d'une petite quantité de sels, tels que le chlorure de sodium, est nécessaire pour que la coagulation spontanée ait lieu. Ceci rappelle l'influence des sels sur la coagulation de l'albumine par la chaleur, comme la condition relative au ferment rappelle la coagulation de la caséine par la présure.

Telle est, en peu de mots, la théorie de M. A. Schmidt sur la formation et la coagulation de la fibrine. Elle est loin d'être établie. M. Hammarsten[1] admet que la matière fibrinogène seule peut engendrer la fibrine, sous l'influence d'un ferment, dans des liqueurs exemptes de matières fibrinoplastiques. Au reste, nous reviendrons sur ce sujet en traitant du sang, et nous décrirons ici, outre la fibrine, les deux substances qu'on a considérées comme ses générateurs, ainsi que le ferment de la fibrine.

Préparation de la fibrine. — 1° On bat le sang frais avec un petit balai, on recueille les masses de fibrine qui s'y attachent, on les lave à l'eau jusqu'à ce que toute la matière colorante soit dissoute et entraînée; finalement, on épuise par l'alcool et par l'éther les flocons décolorés. Le sang de bœuf les donne grisâtres, le sang de veau parfaitement blancs.

2° On peut retirer la fibrine du caillot, en enfermant celui-ci dans un linge et en malaxant fortement sous l'eau. Les globules se dissolvent et sont entraînés au dehors, et il reste finalement dans le linge des filaments incolores, qui sont la fibrine. On les recueille et on les épuise par l'alcool et par l'éther.

Composition. — Les analyses suivantes indiquent la composition de la fibrine.

1. *Pflüger's Archiv*, t. XIV, p. 211.

	Fibrine du sang veineux de l'homme.			Fibrine du sang veineux du bœuf.		
	Scherer.		Dumas et Cahours.	Dumas et Cahours.	Verdeil.	Rüling
Carbone...	53,7	54,3	52,8	52,7	» »	» »
Hydrogène.	7,1	7,2	7,0	7,0	» »	» »
Azote.....	15,8	15,8	16,8	16.6	» »	» »
Oxygène...	» »	» »	» »	» »	» »	» »
Soufre.....	» »	» »	» »	» »	1,6	1,5

Les analyses de M. Scherer, ainsi que celles de M. Mulder que nous n'avons pas citées, semblent avoir donné une proportion trop peu considérable d'azote. M. Melsens[1] avait trouvé 17,7 pour 100 d'azote, comme moyenne de plusieurs analyses; MM. Strecker et Unger[2] ont trouvé 17,2 à 17,3 pour 100. D'après l'ensemble des analyses, on peut affirmer que la fibrine renferme moins de carbone, moins d'oxygène et plus d'azote que l'albumine.

Cette conclusion a été fortifiée par des analyses de fibrine récemment publiées par M. Maly[3] et dont nous donnons les moyennes.

Carbone.....	52,51
Hydrogène.....	6,98
Azote.....	17,34
Cendres.....	0,9

Au reste, les divergences mêmes que l'on constate entre les analyses font naître la question de savoir si la fibrine est une substance bien homogène. MM. Leconte et Goumoens, en l'examinant sous le microscope, l'ont trouvée composée de fibres entremêlées de granulations. MM. Baumhauer et Bouchardat la supposent, de même, composée de deux constituants, l'un soluble dans l'acide chlorhydrique très étendu (voir plus loin), l'autre insoluble. M. Bouchardat nomme cette dernière partie *épidermose*. Ces observations nous paraissent dignes d'attention, en présence de l'opinion qui tend à s'accréditer, que la fibrine est formée par l'action d'un ferment sur un ou plusieurs composants.

Propriétés. — Récemment lavée, la fibrine se présente en

1. *Comptes rendus*, t. XX, p. 1437.
2. *Ann. der Chemie u. Pharm.*, t. LX, p. 114.
3. *Pflüger's Archiv*, t. IX, p. 588.

masses blanches ou légèrement grisâtres, opaques, molles, élastiques, d'apparence fibreuse. La dessiccation les rend dures et cassantes. Au contact de l'eau, la fibrine sèche se gonfle de nouveau. Lorsqu'on l'abandonne encore humide à elle-même, pendant les chaleurs de l'été, elle se putréfie rapidement, et se convertit en une masse liquide, trouble, exhalant une odeur ammoniacale et fétide (voir page 78). La fibrine est insoluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Lorsqu'on l'introduit, fraîchement préparée, dans les solutions de certains sels neutres, tels que le salpêtre, le sel marin, le sulfate ou le phosphate de sodium, et qu'on fait digérer le tout à la température de 40° environ, elle se gonfle et se convertit en une masse gélatineuse; au bout de quelque temps, une portion plus ou moins notable entre en dissolution[1]. D'après Denis, on peut obtenir ainsi des solutions salines assez chargées de matière albuminoïde pour que celle-ci se sépare en flocons, lorsqu'on chauffe ces liqueurs vers 70°. Le coagulum ne se dissout plus dans les mêmes sels neutres. L'acide acétique précipite la matière albuminoïde de ces solutions salines. Ces faits offrent une certaine analogie avec ceux qui ont été exposés page 86, concernant l'action des sels sur l'albumine. Rappelons aussi que les sels qui gonflent ou dissolvent, en partie du moins, la fibrine humide, ont aussi la faculté de s'opposer à la coagulation du sang (Denis).

M. A. Gautier a soumis à la dialyse une solution de fibrine dans le sel marin, en ayant soin d'ajouter quelques gouttes d'acide prussique, pour empêcher la putréfaction. Il est resté dans le dialyseur, après la séparation du chlorure de sodium, une liqueur neutre, coagulable par la chaleur et les acides minéraux, mais que l'acide acétique ne coagulait pas. Ce sont là les caractères de l'albumine, dont cette substance coagulable possède d'ailleurs exactement la composition centésimale. Indépendamment de cette albumine, la solution renferme encore, d'après M. Gautier, une matière non coagulable par la chaleur, et dont les cendres sont très riches en phosphate de chaux et de magnésie[2].

1. Denis, *Archives de médecine*, 1838.
2. *Comptes rendus*, 27 juin 1874.

L'acide chlorhydrique, au centième, gonfle la fibrine sans la dissoudre. L'acide chlorhydrique, au millième, la gonfle et la dissout au bout de quelque temps, le tout étant exposé à la température de 20° : le corps dissous est la syntonine.

D'après M. Wolfhügel [1], l'eau chargée de 4 millièmes d'acide chlorhydrique posséderait la propriété de dissoudre lentement la fibrine cuite, lorsqu'on fait digérer le tout à 60° ; l'action est plus lente encore à 40°. L'acide nitrique à 4 pour 1000 agit de la même façon, mais plus difficilement.

La potasse dissout la fibrine et la convertit en albuminate (albuminose) précipitable par l'acide acétique (page 114).

On constate de grandes différences en ce qui concerne la solubilité de la fibrine dans les sels et dans les acides, suivant la nature du sang dont elle a été extraite. Ainsi, on a remarqué que la fibrine du sang de porc se dissout facilement dans la solution de salpêtre.

La fibrine décompose le peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée) en eau et en oxygène (Thénard).

Lorsqu'on chauffe la fibrine avec de l'eau, elle devient opaque vers 72° et perd en grande partie son élasticité en se contractant. Elle éprouve, dans ces conditions, un changement analogue à la coagulation de l'albumine. Cette fibrine cuite est devenue insoluble dans les solutions salines. Elle n'agit plus sur l'eau oxygénée. Elle se rapproche, par l'ensemble de ses propriétés, de l'albumine coagulée.

En décomposant par un acide très étendu l'albuminate de potasse gélatineux qu'on obtient en traitant le blanc d'œuf par quelques gouttes de potasse très concentrée, M. Brücke a préparé une substance d'apparence fibreuse, élastique, et se rapprochant, par ses propriétés, de la fibrine naturelle. Il l'a désignée sous le nom de pseudo-fibrine. C'est à tort, selon nous, que cette substance a été rapprochée de la fibrine : elle ne diffère sans doute que par son état d'agrégation de l'albumine modifiée par les alcalis, et décrite plus loin sous le nom d'albuminose.

GLOBULINE.

§ 27. Berzelius avait nommé *globuline* la matière albu-

1. *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. VII, p. 188.

minoïde que l'on peut retirer des globules du sang. Plus tard, on a admis que cette matière était identique avec la substance coagulable qui entre en dissolution lorsqu'on broie les cristallins avec de l'eau. Le corps dont il s'agit est soluble dans l'eau, mais moins facilement que l'albumine. La solution est coagulable par la chaleur, mais la coagulation n'est complète qu'à 93°. Elle est précipitée par l'alcool; ni l'acide acétique ni l'ammoniaque ne la précipitent. Mais l'ammoniaque précipite la solution préalablement additionnée d'acide acétique, et réciproquement. La solution de globuline est précipitée par un courant de gaz carbonique. Tels sont quelques-uns des caractères qu'on attribuait à la globuline; mais il est permis de supposer que le corps auquel ils se rapportent n'était pas pur et qu'il renfermait de la lécithine.

MM. Hoppe-Seyler[1] et Weyl[2] désignent sous le nom de *globulines* les matières albuminoïdes que nous allons étudier, savoir : la matière fibrinoplastique ou paraglobuline, la matière fibrinogène, la myosine et la vitelline. D'après M. Laptschinsky[3], la globuline du cristallin ou cristalline se rapprocherait de ce groupe de corps.

MATIÈRE FIBRINOPLASTIQUE OU PARAGLOBULINE.

§ 27. Ce corps est, d'après M. A. Schmidt[4], un des générateurs de la fibrine. Il se formerait dans le plasma du sang, après la mort, par suite de l'altération rapide que subissent les globules blancs et, entrant en dissolution, précipiterait la matière fibrinogène dissoute elle-même dans le plasma. Le sérum, dépouillé de matière fibrinogène, par suite de la coagulation de la fibrine, renfermerait, après la séparation du caillot, un excès de matière fibrinoplastique ou paraglobuline. Ce dernier nom, que nous adoptons, est de M. Kühne[5].

La paraglobuline possède la propriété de se dissoudre, à la façon des globulines, dans des solutions salines moyen-

1. *Physiol. Pathol. Chemische Analyse*, p. 196.
2. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. I, p. 72.
3. *Pflüger's Archiv*, t. XIII, p. 631.
4. *Reichert's und Dubois Reymond's Archiv*, 1862, p. 431.
5. *Lehrbuch der physiol. Chemie*, p. 168.

nement concentrées, en formant des liqueurs coagulables par la chaleur : elle se rapproche par cette propriété de la *plasmine* de Denis (page 92). Elle est sans doute identique avec le corps décrit par M. Panum[1] sous le nom de *caséine du sérum*.

M. Heynsius[2] regarde la paraglobuline comme identique avec l'albuminose qu'on peut séparer par l'action d'un acide de la solution de l'albumine dans la potasse. Rappelons enfin que, dans certains cas d'albuminurie, les urines renferment un corps albuminoïde précipitable par l'acide carbonique et peut-être identique avec la paraglobuline.

Préparation.— 1° On peut retirer la paraglobuline du plasma du sang de cheval. Ce sang se coagule plus lentement que le sang de bœuf. On le reçoit dans des éprouvettes à minces parois, refroidies un peu au-dessous de 0°, et on le laisse reposer dans un lieu froid. Les globules se déposent et, au bout d'une heure, on trouve à la partie supérieure de l'éprouvette un liquide transparent, d'un jaune d'ambre : c'est le plasma. On le décante, on y ajoute dix fois son volume d'eau glacée, et on dirige dans le liquide un courant de gaz carbonique. Il se forme un précipité floconneux qui est la matière fibrinoplastique, ou paraglobuline.

2° Un procédé plus commode consiste à extraire ce corps du sérum. Voici comment on opère d'après M. Eichwald[3] : on mêle dans de grands vases cylindriques 300 à 500^{cc} de sérum avec 10 fois son volume d'eau et on y fait passer, pendant une demi-heure, un courant de gaz carbonique : il se forme un précipité qui se rassemble au bout de dix à douze heures au fond du vase, de façon à former un dépôt assez compact, finement floconneux. On décante alors avec précaution la liqueur surnageante, on délaye le précipité dans un peu d'eau, puis on le recueille sur un filtre.

3° On peut aussi ajouter au sérum étendu d'eau une petite quantité d'acide acétique très dilué, de manière à faire disparaître presque entièrement la réaction alcaline. La liqueur devient d'abord laiteuse, puis on voit apparaître de petits flocons

1. *Virchow's Archiv*, t. III, p. 251, 1851.
2. *Pflüger's Archiv*, t. IX, p. 514.
3. *Beiträge zur Chemie der gewebe-bildenden Substanzen.* Berlin, 1873.

qui se déposent facilement. On les recueille sur un filtre et on les lave avec de l'eau chargée de gaz carbonique.

Propriétés. — Ainsi préparée, la paraglobuline est insoluble dans l'eau pure non aérée, mais elle se dissout dans l'eau, dans laquelle on fait passer un courant d'oxygène, en formant une solution légèrement opalescente. Dans cette solution elle conserve ses propriétés fibrinoplastiques.

D'après M. A. Schmidt, elle se dissout plus facilement dans de l'eau chargée de gaz carbonique. Cette solution est inactive au point de vue de la faculté fibrinoplastique.

La paraglobuline est très soluble dans les alcalis caustiques. Elle se dissout aussi dans les carbonates alcalins et, à un moindre degré, dans les bicarbonates, dans les phosphates alcalins, ainsi que dans les solutions étendues des sels neutres. Elle est soluble dans l'acide acétique.

Les nombres suivants donnent une idée de la solubilité de la paraglobuline. Pour dissoudre 1 gr. de cette substance dans 100 gr. d'eau, il suffit d'ajouter $0^{gr},002$ de soude caustique, ou $0^{gr},017$ de carbonate de soude, — $0^{gr},034$ de bicarbonate, — $0^{gr},092$ de phosphate, — $1^{gr},974$ de chlorure de sodium.

Sa solubilité dans les alcalis est indépendante de la quantité d'eau; au contraire, sa solubilité dans les sels alcalins et dans les sels neutres décroît avec les quantités d'eau, de telle sorte que la solution de 1 gr. de paraglobuline dans des quantités croissantes d'eau exige toujours la même quantité d'alcali, mais des quantités croissantes de sels alcalins (A. Schmidt). Les différences de solubilité qui viennent d'être indiquées expliquent, d'une part, ce fait, qu'une solution de paraglobuline dans la soude est précipitée par la neutralisation de l'alcali; d'autre part, cette circonstance que le sérum neutralisé par l'acide acétique ne laisse précipiter la paraglobuline que par l'addition d'une grande quantité d'eau. Un excès de sel marin en poudre précipite la paraglobuline de sa solution dans le chlorure de sodium. Dissoute dans une trace d'alcali, elle est précipitée par le gaz carbonique. Les acides la précipitent de ses solutions dans les sels neutres.

Exposée à la température de 60°, la paraglobuline devient insoluble. Avec les acides concentrés et les sels métalliques, elle se comporte comme l'albumine. La propriété qu'elle pos-

sède d'être précipitée par le gaz carbonique la rapproche de la substance que Berzelius a désignée sous le nom de globuline, et qu'on peut retirer du cristallin. De là le nom de paraglobuline. Toutefois, il convient de remarquer que la matière albuminoïde du cristallin est soluble dans l'eau pure, coagulable par la chaleur, précipitable par l'alcool. L'analogie est donc assez éloignée.

Voici, d'après M. A. Schmidt, une propriété caractéristique des solutions de paraglobuline dans l'eau chargée d'oxygène, ou dans l'eau légèrement salée. Lorsqu'on ajoute cette solution au plasma dépouillé de matière fibrinoplastique (n° 1, p. 97) et qui ne possède plus la propriété de se coaguler spontanément, il se prend bientôt en masse par suite de la formation de la fibrine.

MATIÈRE FIBRINOGÈNE.

§ 28. D'après M. A. Schmidt, ce corps est le second générateur de la fibrine. Il est contenu dans le plasma du sang; mais on le rencontre aussi dans d'autres humeurs de l'économie, tels que les liquides de l'hydrocèle, du péricarde, de la plèvre, du péritoine. Ces liquides ne se coagulent pas spontanément à l'état normal, ou du moins ne laissent déposer, à la longue, que de faibles coagulums. Mêlés avec une solution de paraglobuline (matière fibrinoplastique) dans l'eau aérée ou dans l'eau salée, ils se prennent immédiatement en masse. On en a tiré la conséquence qu'ils renferment la même matière que celle qui est contenue dans le plasma de sang dépouillé de paraglobuline. Il est à remarquer que d'autres liquides albumineux de l'économie, tels que le sérum, le blanc d'œuf, etc., ne renferment pas de fibrinogène, car ils ne se coagulent pas sous l'influence de la paraglobuline.

Préparation. — On peut retirer le fibrinogène du plasma de cheval en continuant à y faire passer un courant de gaz carbonique, après le dépôt et la séparation de la paraglobuline. Ce procédé paraît d'une application difficile.

Un procédé plus commode consiste à retirer le fibrinogène du liquide de l'hydrocèle ou d'un des autres liquides mentionnés plus haut, en étendant ces liquides avec une grande quantité

d'eau froide et en y dirigeant un courant de gaz carbonique, ou encore en les neutralisant exactement par l'acide acétique très étendu. On observe d'abord la formation d'un trouble laiteux, puis d'une mousse persistante; il se forme ensuite un dépôt visqueux qui s'attache aux parois et au fond : c'est le fibrinogène. Quand il est séparé, on décante la liqueur et on lave le dépôt avec de l'eau chargée d'acide carbonique.

On peut aussi extraire le fibrinogène des liquides qui le renferment, en le coagulant par l'alcool, par l'éther, ou mieux par un mélange de trois parties d'alcool et d'une partie d'éther. Lorsqu'on ajoute, avec précaution, un tel mélange à un de ces liquides, le fibrinogène se sépare, par l'agitation, en flocons ou en gelée.

Le meilleur procédé pour la préparation de la matière fibrinogène consiste à ajouter un léger excès de sel marin en poudre aux liquides séreux qui renferment cette substance en dissolution. Il se forme un précipité floconneux qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave avec de l'eau salée. Par l'action du sel marin adhérent à ce précipité, celui-ci se dissout dans l'eau distillée.

M. Olof Hammarsten[1] prépare une solution de fibrinogène, à l'aide du plasma de cheval. Pour cela, il recueille du sang de cheval dans un vase renfermant une solution saturée de sulfate de magnésium, de façon à obtenir un mélange de 4 volumes de sang et de 1 volume de solution saline. Un tel mélange peut être conservé pendant huit jours sans qu'il s'y produise de coagulation. On le jette sur un filtre, pour séparer autant que possible les globules, et l'on ajoute à la solution un volume égal de solution saturée de chlorure de sodium : le fibrinogène se précipite, tandis que la paraglobuline reste en dissolution.

On recueille le précipité sur un filtre et on le redissout dans une solution de chlorure de sodium à 8 pour 100. On répète une seconde fois la précipitation par la solution concentrée de sel marin, et la dissolution dans la liqueur salée étendue ; enfin on précipite une troisième fois par la solution saturée de sel marin. Ce dernier précipité se dissout dans l'eau pure, par l'in-

1. *Nova Acta Regiæ Societatis Scientiarum Upsaliensis*, ser. III, t. X, page 1.

tervention du chlorure de sodium interposé. La solution contient du fibrinogène et 1 ou 2 pour 100 de chlorure de sodium, mais elle ne renferme, d'après l'auteur, ni sérine ni paraglobuline.

Propriétés. — Le fibrinogène est en masses gluantes, assez cohérentes, d'apparence grumeleuse sous le microscope, bien différent, par son aspect, de la paraglobuline, qui est grenue et nullement cohérente.

Par ses caractères chimiques, il se rapproche beaucoup de la paraglobuline : insolubilité dans l'eau pure et dans les liquides faiblement alcalins ; solubilité dans les liqueurs salées étendues; solution non coagulable par la chaleur, mais précipitable par saturation au moyen du sel marin, précipitable aussi par les sels métalliques, tels que le sulfate de cuivre, etc.; enfin, action décomposante sur l'eau oxygénée : tous ces caractères rappellent ceux de la paraglobuline. M. Kühne cite comme caractère distinctif l'insolubilité du précipité cuivrique dans un excès de fibrinogène, le précipité correspondant, obtenu avec la paraglobuline, étant soluble, d'après lui, dans un excès de solution fibrinoplastique.

D'après M. A. Schmidt, la solubilité de la matière fibrinogène, soit dans les alcalis, soit dans les sels, est beaucoup moindre que celle de la paraglobuline. A poids égal, cette dernière exige dix fois moins d'alcali pour se dissoudre que le fibrinogène. La matière fibrinogène la plus active au point de vue de la propriété fibrinoplastique est celle qui a été précipitée par un excès de chlorure de sodium.

D'après M. Olof Hammarsten, le fibrinogène serait précipité complètement par le sel marin en poudre de sa solution dans une liqueur salée étendue, tandis que, dans les mêmes circonstances, la paraglobuline ne se précipiterait pas complètement.

Tels sont les faits aujourd'hui connus, concernant l'existence et les propriétés des deux corps que l'on regarde comme les générateurs de la fibrine.

La question de savoir si ces deux corps se combinent l'un avec l'autre, sous l'influence d'un ferment, pour produire la fibrine coagulée, ne nous paraît pas résolue. Elle soulève des difficultés dont quelques-unes ont été indiquées récemment par M. Olof Hammarsten (*loc. cit.*). Contestant l'action spécifique de la pa-

globuline, ce chimiste a avancé les faits suivants : 1° les liquides de l'hydrocèle renfermant la matière fibrinogène peuvent se coaguler, en l'absence de paraglobuline, lorsqu'on y ajoute une petite quantité de chlorure de calcium et le ferment de la fibrine; 2° la solution de fibrinogène pur (p. 101) se prend en un caillot de fibrine, par l'addition d'une solution de ferment, exempte de paraglobuline. Le concours de cette substance ne serait donc pas nécessaire pour la formation de la fibrine. Pour que celle-ci se coagule, il suffirait de l'intervention de deux corps : 1° une substance albuminoïde, le fibrinogène; 2° le ferment de la fibrine. On le voit, la question de la formation et de la coagulation spontanée de la fibrine ne paraît point résolue, malgré la réplique de M. Schmidt, qui prétend que le fibrinogène de M. Hammarsten n'était pas exempt de paraglobuline.

FERMENT DE LA FIBRINE.

§ 29. M. A. Schmidt[1] a décrit un ferment non figuré, auquel il attribue un rôle dans la coagulation de la fibrine. Ce corps existe, d'après lui, dans le sérum, et on l'obtient, mêlé avec une trace de matière albuminoïde et de sels, à l'aide du procédé suivant : On précipite le sérum du sang avec quinze ou vingt fois son volume d'alcool; on laisse le précipité pendant quinze jours en contact avec l'alcool, pour que la coagulation soit aussi complète que possible, puis on filtre et on fait dessécher le coagulum sur l'acide sulfurique; on le pulvérise ensuite et on le fait digérer avec de l'eau froide. La solution filtrée renferme le ferment de la fibrine. Un autre procédé consiste à épuiser le coagulum d'albumine avec de la glycérine qui dissout le ferment, comme elle dissout la diastase. L'auteur ne dit pas si la solution aqueuse ou glycérique du ferment laisse déposer ce dernier lorsqu'on la mélange avec de l'alcool.

Sous l'influence de ce ferment, le plasma de cheval, maintenu liquide par le froid (voir l'article *Sang*), se coagule en trois à quatre minutes, tandis que la coagulation spontanée du

1. *Pflüger's Archiv*, t. XI, p. 413.

même plasma exigerait au moins une heure. Certains liquides séreux ne se coagulent pas spontanément, bien qu'ils renferment les deux générateurs de la fibrine : la coagulation *a lieu immédiatement* par l'addition d'une certaine quantité de ferment. Celui-ci ne paraît pas être entraîné par la fibrine, car le liquide, séparé du coagulum, peut servir à coaguler une nouvelle portion d'un liquide séreux coagulable. La température la plus favorable à l'activité du ferment de la fibrine est celle du corps humain. Ces faits sont dignes d'attention, mais auraient besoin d'être confirmés.

MYOSINE.

§ 30. M. Kühne[1] a désigné sous ce nom la matière albuminoïde qui est contenue, à l'état de dissolution, dans le sarcolemme et qui possède la propriété de se coaguler spontanément après la mort, produisant ainsi le phénomène de la rigidité cadavérique. Le liquide spontanément coagulable contenu dans le sarcolemme est le plasma musculaire. En traitant des muscles, nous décrirons, d'après M. Kühne, un procédé propre à l'obtenir. Le coagulum qui s'y forme spontanément, ou mieux par l'addition d'eau froide, est la myosine. Ce corps possède, comme la paraglobuline et le fibrinogène, la propriété de se dissoudre dans les solutions moyennement étendues de chlorure de sodium (10 pour 100) et de s'en précipiter par la saturation, au moyen du sel marin et aussi par l'addition d'une grande quantité d'eau. Le procédé de préparation de la myosine est fondé sur ces propriétés.

Préparation. — On épuise avec l'eau froide de la chair musculaire préalablement hachée aussi finement que possible. On broie le tout avec une solution de sel marin formée de 1 volume de solution saturée et de 2 volumes d'eau, et l'on ajoute assez de liquide pour former une bouillie claire. On peut aussi broyer les muscles, divisés et décolorés par macération dans l'eau, avec du sel marin en poudre, et ajouter une quantité d'eau suffisante pour obtenir une solution à 10 pour 100 de chlorure sodique. Après une digestion de quelques heures à froid, on

1. *Lehrbuch der Physiologischen Chemie.* Leipzig, 1868, p. 274.

jette le tout sur un filtre et l'on introduit dans la liqueur filtrée quelques fragments de sel gemme pur. Celui-ci se dissout lentement et la myosine se précipite en flocons. On recueille le dépôt sur un filtre et, pour le débarrasser du sel marin qui l'imprègne, on le dissout dans une petite quantité d'eau pure (il y est soluble à la faveur du chlorure de sodium) et on précipite la solution par une grande quantité d'eau. La myosine se sépare en flocons mucilagineux qui se rassemblent difficilement sur le filtre [1].

Propriétés. — Encore humide, la myosine se dissout aisément dans les solutions salines, surtout dans la solution de chlorure de sodium à 10 pour 100, d'où elle est précipitée par l'addition du sel solide. La dessiccation dans le vide lui fait perdre sa solubilité dans les solutions de sel marin.

La myosine humide décompose le peroxyde d'hydrogène, comme le fait la fibrine.

L'acide chlorhydrique très étendu dissout la myosine d'abord sans altération, mais en la transformant bientôt en syntonine. Celle-ci ne se dissout pas dans la solution de sel marin.

Les solutions de myosine dans l'acide chlorhydrique très-faible ou dans le sel marin se coagulent de 55 à 60°. Il se précipite une matière semblable à l'albumine coagulée, insoluble dans la solution de sel marin à 10 pour 100 et qui se gonfle à peine dans l'acide chlorhydrique au millième. L'alcool coagule pareillement la solution de myosine. Un contact longtemps prolongé avec l'eau fait perdre à cette substance la propriété de se dissoudre dans la solution étendue de chlorure de sodium.

Les alcalis très dilués dissolvent la myosine d'abord sans altération, mais en la transformant au bout de quelque temps en albuminose.

VITELLINE.

§ 31. MM. Dumas et Cahours [2] ont nommé ainsi une matière albuminoïde qu'on rencontre dans le jaune d'œuf et qui est très voisine, identique peut-être, avec la globuline du

1. Hoppe-Seyler, *Physiologisch-Pathologische Analyse.* Berlin, 1875, p. 236.
2. *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. VI, p. 422.

cristallin. Dans ce dernier organe, comme dans le jaune d'œuf, cette matière est associée à la lécithine. Ses propriétés sont encore peu connues. Elle se présente à l'état non coagulé et à l'état de coagulation.

Préparation. — Pour la retirer du jaune d'œuf, on agite ce dernier avec de l'éther froid, qui dissout la matière grasse. On décante la solution éthérée et l'on renouvelle ce traitement aussi longtemps que l'éther se colore en jaune. Le résidu forme une masse blanchâtre, molle, floconneuse. On le dissout dans une solution à 10 pour 100 de chlorure de sodium ; on filtre et l'on précipite la vitelline, par un grand excès d'eau, avec addition de quelques gouttes d'acide acétique. On peut aussi séparer la vitelline de cette solution par coagulation, en la chauffant à 75° [1].

Propriétés. — La vitelline fait partie du groupe des globulines (page 74). Elle se rapproche de la myosine par la propriété de se dissoudre dans les solutions de sel marin et d'en être précipitée par une grande quantité d'eau ; on constate même qu'elle est précipitée plus facilement que cette dernière; mais, à la différence de la myosine, la vitelline n'est pas précipitée de sa solution par l'addition du chlorure de sodium solide. Elle se dissout dans l'eau chargée d'un millième d'acide chlorhydrique, et s'y transforme rapidement en syntonine.

La vitelline se dissout aisément et sans altération dans une solution faible de soude caustique. Plus concentrées, les lessives alcalines la convertissent en albuminose (albuminate).

L'alcool la précipite de sa solution dans le chlorure de sodium, en la coagulant. La vitelline gonflée, telle qu'on l'obtient en la précipitant de la même solution, par une grande quantité d'eau, est coagulée de même au contact de l'alcool.

La vitelline existe dans le caviar, associée à la lécithine et à la nucléine. Lorsqu'on triture le caviar avec une solution de chlorure de sodium et qu'on jette le tout sur un filtre, il passe d'abord une liqueur trouble, ensuite une solution limpide jaunâtre, qui est abondamment précipitée par l'eau pure. Le corps qui est ainsi séparé renferme encore de la lécithine : en effet, en l'épuisant par l'alcool chauffé de 30° ou 40°, on obtient, par

1. Weyl, *Zeitschrift für Physiologische Chemie*, t. I, p. 72, 1877.

l'évaporation de la solution alcoolique, une substance qui se gonfle dans l'eau pure et qui présente les propriétés de la lécithine.

Ces faits, que l'on doit à M. Hoppe-Seyler[1], ont conduit ce savant à se demander si le corps désigné jusqu'ici sous le nom de vitelline est simplement mêlé à la lécithine dans le jaune d'œuf et dans le caviar, ou si les deux corps sont combinés l'un avec l'autre. Il penche vers cette dernière opinion, qui consisterait à envisager la vitelline comme possédant une composition très complexe. La question est loin d'être résolue. Quoi qu'il en soit, on peut entièrement débarrasser la vitelline de la lécithine, en épuisant le jaune d'œuf cuit (coagulé) successivement par l'éther, qui enlève la matière grasse, puis par l'alcool chaud, qui enlève la lécithine. Le résidu est la vitelline coagulée, mêlée à quelques sels. Dans cet état, elle ne se dissout plus dans la solution de chlorure de sodium. Elle renferme 0,75 pour 100 de soufre et pas une trace de phosphore, pourvu qu'elle ait été convenablement épuisée par l'alcool.

D'après M. Th. Weyl[2], la solution de vitelline dans le chlorure de sodium au dixième commence à se troubler à 70° et se coagule complètement à 75°. Lorsqu'on chauffe brusquement, la coagulation ne commence qu'à 80°. La solution de vitelline dans le carbonate de soude au centième n'est que difficilement précipitée par l'eau ; elle est abondamment précipitée par un courant de gaz carbonique.

CASÉINE.

§ 32. La caséine est un des éléments essentiels du lait des mammifères. En outre, on a admis l'existence de ce corps dans le sérum du sang, dans le liquide musculaire, dans le liquide de certains kystes, dans le jaune d'œuf, dans le suc parenchymateux du thymus, dans le liquide allantoïque et dans divers transsudats séreux de nature pathologique, etc. Mais toutes ces assertions semblent devoir être rejetées : elles reposent sur la

1. *Medicinisch-Chemische Untersuchungen*, I. p. 215.
2. Pflüger's *Archiv*, t. XII. p. 635.

confusion qu'on a faite entre la caséine et les albuminates alcalins ou diverses globulines.

Préparation. — On extrait la caséine du lait écrémé, qui en renferme de 3 à 4 pour 100. Pour cela on peut employer divers procédés :

1° On étend le lait d'environ trois fois son volume d'eau et on y ajoute goutte à goutte de l'acide chlorhydrique étendu, jusqu'à ce que la caséine soit séparée en flocons compacts ; on recueille le dépôt et on l'épuise successivement par l'eau froide, l'alcool et l'éther. Ce dernier véhicule enlève la matière grasse (Hoppe-Seyler).

On a remarqué que, dans ces conditions, l'extraction de la graisse au moyen de l'éther n'est pas exempte de difficultés. Pour éliminer autant que possible la matière grasse, M. Rochleder a recommandé le procédé suivant :

2° On coagule le lait écrémé en y ajoutant de l'acide sulfurique ou de l'acide chlorhydrique étendu. Après avoir recueilli et exprimé le précipité, on le dissout dans une solution étendue de carbonate de soude ; on introduit cette solution trouble dans un vase plat, où elle s'éclaircit peu à peu, la matière grasse suspendue gagnant la surface. On soutire le liquide clair à l'aide d'un siphon, et on le précipite de nouveau par un acide. La caséine, ainsi obtenue, n'est pas encore exempte de matière grasse. Pour la purifier, on la redissout dans le carbonate de soude et on la précipite de nouveau par un acide. Ce traitement ayant été répété une troisième fois, on épuise la caséine par l'eau, l'alcool et l'éther. Ce dernier enlève alors facilement ce qui reste de matière grasse.

3° On ajoute par petites portions, au lait écrémé, du sulfate de magnésie solide, aussi longtemps que ce sel se dissout : la caséine est précipitée en flocons, entraînant la matière grasse. On recueille le dépôt et on le lave avec une solution saturée de sulfate de magnésie, puis on le redissout dans l'eau pure. On filtre la solution à travers un filtre mouillé, qui sépare la matière grasse. Enfin on précipite la liqueur claire avec de l'acide acétique étendu ; on recueille le précipité et on l'épuise successivement par l'eau, l'alcool et l'éther.

Solution de caséine. — Les procédés qui viennent d'être décrits donnent la caséine à l'état de modification insoluble

dans l'eau pure. On peut obtenir des solutions de caséine en employant l'un ou l'autre des procédés suivants :

4° Du lait écrémé est étendu de cinq fois son volume d'eau; la caséine est précipitée par l'acide acétique et le précipité est lavé, jusqu'à ce que l'eau de lavage soit exempte de sucre de lait. Il est ensuite délayé dans l'eau et dissous dans une solution étendue de carbonate de soude, qu'on ajoute goutte à goutte. La liqueur, séparée par filtration d'une partie de la graisse, est agitée avec de l'éther, qui enlève le reste, puis soumise à la dialyse. Au bout de 24 à 30 heures, l'excès de soude est séparé, mais en même temps une partie de l'alcali qui est nécessaire à la solution de la caséine a passé à travers le dialyseur. La liqueur est donc trouble, mais il suffit de la filtrer pour obtenir une solution de caséine qui ne laisse, après évaporation et incinération, qu'une très faible proportion d'alcali et des traces de phosphate.

5° D'après M. A. Schmidt, on obtient une solution de caséine entièrement exempte d'alcali et de sels solubles en soumettant le lait à la dialyse pendant 30 à 36 heures. Le liquide restant peut être filtré. La solution est précipitable par l'acide acétique et ne renferme, d'après l'auteur, qu'une trace de phosphates de chaux et de magnésie.

Composition. — On possède de nombreuses analyses de caséine précipitée et insoluble. La composition de ce corps est, à peu de chose près, celle de l'albumine; seulement, la caséine renferme une proportion moindre de soufre. Les chiffres suivants représentent les moyennes des analyses qui ont été faites par MM. Dumas, Cahours[1] et Rüling :

Carbone	53,6
Hydrogène	7,1
Azote	15,7
Oxygène	22,6
Soufre	1,0
	100,0

§ 33. **Propriétés.** — Berzelius distinguait deux modifications de la caséine : une soluble et une insoluble. Cette opinion

1. *Ann. de chimie et de phys.* [3], t. VI, p. 418.

n'avait plus cours dans la science, et l'on a généralement admis, jusque dans ces derniers temps, que la caséine, insoluble par elle-même, n'est dissoute dans le lait qu'à la faveur d'une petite quantité d'alcali ou de sels alcalins. Les faits exposés plus haut concernant la dialyse du lait ou des solutions de caséine dans un alcali, semblent militer en faveur de l'opinion ancienne. MM. Millon et Commaille admettent que la caséine est contenue dans le lait sous deux formes différentes, l'une soluble, l'autre insoluble. Pour obtenir cette dernière, ils étendent le lait de quatre fois son volume d'eau, et jettent le liquide sur un filtre. La crème ainsi recueillie est épuisée successivement par l'alcool, l'éther et le sulfure de carbone : la caséine insoluble reste sous forme d'une masse blanche farineuse, renfermant 14,87 pour 100 d'azote. La modification soluble renfermerait 17,18 pour 100 d'azote.

En présence de ces données contradictoires, on peut admettre qu'il y a là une question ouverte. Quoi qu'il en soit, les propriétés que nous allons indiquer comme caractérisant les solutions de caséine, se rapportent plutôt à la caséine dissoute dans une trace d'alcali.

Précipitée de ces solutions soit par les acides, soit par la présure et desséchée, la caséine se présente sous forme d'une masse jaunâtre demi-transparente, se gonflant dans l'eau sans s'y dissoudre.

La caséine précipitée se dissout facilement dans une solution très étendue de soude caustique, et en général dans les solutions alcalines.

Le phosphate de soude peut retenir la caséine en dissolution. Lorsqu'on neutralise, par l'acide acétique une solution de caséine dans le phosphate de soude, elle n'est point précipitée. Le précipité ne se forme que par l'addition d'un excès d'acide.

Les solutions de caséine dans une trace d'alcali, et même les solutions les plus pures que l'on puisse obtenir par dialyse, ne se coagulent pas par l'ébullition. Elles se coagulent, d'après M. Hammarsten[1], lorsqu'on les chauffe en tube scellé de 130° à 150°.

1. *Maly's Jahresbericht*, 1874, p. 140.

L'alcool froid précipite la caséine de ses solutions alcalines, pourvu que ces dernières ne renferment pas une trop forte proportion d'alcali libre. Le précipité se dissout sensiblement dans l'alcool bouillant.

L'acide chlorhydrique très étendu dissout aisément la caséine. L'acide acétique étendu la dissout de même, mais moins facilement que l'acide chlorhydrique faible, de telle sorte qu'une solution de caséine dans ce dernier acide est précipitée par l'acétate de soude, quand elle ne renferme pas trop d'acide chlorhydrique. La caséine demeure inaltérée dans ces solutions, mais lorsqu'on la traite par des alcalis concentrés, elle leur cède du soufre et se transforme en albuminose (albuminate).

La caséine est insoluble dans les solutions salines, telles que le chlorure de sodium et le sulfate de magnésie. Ces sels, ajoutés au lait à l'état solide, la précipitent à l'état de caséate alcalin, qui se redissout dans l'eau pure. Cette dernière solution possède un pouvoir rotatoire de $[\alpha]^j = -80^\circ$ pour la lumière jaune. La solution de caséine, dans la soude, très étendue possède un pouvoir rotatoire de -76°. Dans la soude concentrée, le pouvoir rotatoire est de -91°. Dans l'acide chlorhydrique très étendu, il est de -87° (Hoppe-Seyler).

La solution de caséine dans une liqueur très légèrement alcaline est précipitée par les acides et par la présure, c'est-à-dire, par une préparation qui renferme la pepsine ou ferment gastrique. Le ferment agit par lui-même et non pas en provoquant la formation de l'acide lactique, comme on l'a pensé. M. Olof Hammarsten a prouvé, en effet, que des solutions de caséine exemptes de sucre de lait sont précipitées par la présure. Pour les préparer, il précipite le lait par une solution concentrée de chlorure de sodium, lave le précipité avec une solution saturée de sel marin et le redissout dans l'eau pure. Après avoir répété cette opération plusieurs fois, il obtient une liqueur lactescente, exempte de sucre de lait, et précipitable par la présure. Le même chimiste admet que la caséine, ainsi précipitée, n'est pas tout à fait identique avec celle qui a été précipitée par les acides[1]. Comme cette dernière, la caséine

1. *Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie*, t. IV, p. 135.

précipitée par la présure, se dissout dans les liqueurs faiblement alcalines et la solution peut être neutralisée par l'acide phosphorique, sans qu'il se forme un précipité. On obtient ainsi une solution de caséine qui devient laiteuse à la température du corps humain. Lorsqu'on y ajoute une petite quantité de chlorure de calcium, il se forme un précipité abonnant. Cette intervention d'un sel calcaire (phosphate) est nécessaire, d'après l'auteur, pour déterminer la coagulation de la caséine par la présure. En effet, si l'on précipite la caséine, par un acide, qu'on lave bien le précipité, de façon à éliminer les sels calcaires, et qu'on le redissolve dans une petite quantité de carbonate de soude, la solution n'est pas précipitée par la présure pure[1].

L'action de la présure sur la caséine fournit un moyen de distinguer cette dernière de l'albuminate de soude, avec lequel on a voulu l'identifier. Ce dernier n'est pas précipité par la présure (Lundberg)[2].

D'après M. Meissner, la caséine se décompose par une longue ébullition avec de l'eau, en donnant, entre autres produits, de l'acide lactique et de la créatinine. Cette assertion aurait besoin d'être confirmée.

Les solutions de caséine dans l'acide chlorhydrique faible, ou dans l'acide acétique, sont précipitées par le platino-cyanure de potassium ; par un lavage prolongé, le précipité perd de l'acide platino-cyanhydrique. Il est donc peu propre à la détermination du poids moléculaire de la caséine. En analysant ce précipité[3], M. Schwarzenbach avait trouvé qu'il renferme une proportion double de platine que le précipité correspondant formé par l'albumine, et il en avait conclu que le poids moléculaire de la caséine est la moitié de celui de l'albumine. Cette conclusion ne paraît pas admissible.

Combinaisons de la caséine avec les bases. — Nous avons fait remarquer plus haut que la caséine se dissout dans les liqueurs alcalines faibles. Elle forme, en effet, avec les alcalis et les bases, en général, des combinaisons dans lesquelles elle joue

1. Hammarsten, *Maly's Jahresbericht*, t, IV, p. 135.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. VI, p. 12, 1876.
3. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXXIII, p. 185 et t. CXLIV, p. 62.

le rôle d'acide. Les caséates alcalins sont solubles, et ces solutions sont précipitées par un grand nombre de sels métalliques. Elles ne diffèrent point, en cela, des solutions d'albuminates (voir plus loin). Lorsqu'on agite de la caséine et de la magnésie avec de l'eau, et qu'on filtre au bout d'une demi-heure, en recevant la liqueur dans de l'alcool très concentré, il se forme un précipité que MM. Millon et Commaille regardent comme une combinaison définie de caséine et de magnésie. Ce caséate de magnésie, soluble dans l'eau, peut s'unir à l'oxyde de cuivre hydraté. MM. Millon et Commaille ont signalé l'existence de divers caséates doubles du même genre.

Combinaisons de la caséine avec les acides. — La caséine, soluble dans l'acide chlorhydrique très étendu, est précipitée de cette solution par une plus grande quantité d'acide. D'après MM. Millon et Commaille, le précipité renferme une combinaison définie de caséine et d'acide chlorhydrique, dont la composition a été exprimée par la formule peu probable

$$C^{54} H^{97} Az^{14} O^{14.5}, H Cl.$$

Ces chimistes ont obtenu un chloroplatinate correspondant ainsi que des combinaisons de caséine avec les acides azotique, oxalique, sulfurique, chromique[1]. Ils attribuent une composition définie et une formule distincte à chacune de ces combinaisons. Cela ne paraît pas suffisamment établi, car il n'est point démontré que les précipités dont il s'agit ne changent pas de composition par des lavages à l'eau.

MM. Millon et Commaille[2] ont décrit sous le nom de *lacto-protéine* un corps qu'ils ont précipité du lait par l'azotate mercurique, après avoir préalablement éliminé, par l'acide acétique et l'ébullition, la caséine et l'albumine. Séparé de sa combinaison avec l'azotate mercurique, ce corps se présente sous forme d'un extrait gommeux, soluble dans l'eau. D'après M. Hammarsten, la lacto-protéine serait un mélange de caséine, d'acid-albumine et, probablement, de peptones[3].

1. *Comptes rendus*, t. LX, p. 118 et 859. — *Journal de pharmacie*, IVe sér., t. I, p. 204.
2. *Comptes rendus*, t. LVIII, p. 86; t. LX, p. 118 et 859; t. LXI, p. 221,
3. *Maly's Jahresbericht*, 1876, p. 14.

SYNTONINES.

§ 34. Nous comprendrons dans ce groupe trois corps voisins de la caséine, et qui ont été souvent confondus soit entre eux, soit avec la caséine. Les corps dont il s'agit sont : 1° la matière albuminoïde, qui résulte de l'action des alcalis sur l'albumine et ses congénères. M. Hoppe-Seyler désigne cette matière sous le nom impropre d'*albuminate*, qui impliquerait l'idée d'une combinaison d'albumine avec une base. Ne voulant pas introduire un nouveau mot dans une nomenclature déjà si embarrassée, nous désignerons ce corps sous le nom d'*albuminose*. 2° La matière albuminoïde, qui résulte de l'action des acides sur la myosine, et qu'on a nommée *syntonine*. 3° La matière qui résulte de l'action des acides sur l'albumine et sur d'autres matières albuminoïdes, et qu'on désigne sous le nom d'*acidalbumine*. Cette dernière matière paraît identique avec la syntonine, et, selon une opinion qui sera exposée plus loin, il n'est pas impossible que les trois corps dont il s'agit ici soient identiques. En tout cas, ils sont très voisins l'un de l'autre.

ALBUMINOSE.

§ 35. C'est la substance qui résulte de l'action des alcalis concentrés sur toutes les substances albuminoïdes, et que Mulder avait nommée protéine[1].

Pour préparer la combinaison potassique de l'albuminose, c'est-à-dire le corps qu'on nomme communément « albuminate de potasse », M. Lieberkühn conseille d'opérer de la manière suivante : on bat du blanc d'œuf avec son égal volume d'eau, on passe à travers un linge fin, et l'on réduit le liquide filtré à la

1. M. Bouchardat avait nommé *albuminose* le produit de la dissolution de la fibrine dans l'acide chlorhydrique très étendu. Ce corps est généralement désigné aujourd'hui sous le nom de syntonine ; la dénomination « albuminose », d'ailleurs bonne, étant donc disponible en quelque sorte, nous proposons de l'appliquer au produit de l'action des alcalis sur les matières albuminoïdes, produit que nous avons longtemps désigné dans nos leçons sous le nom d'*albuminéine*, et que les chimistes allemands nomment improprement « protéine » ou « albuminate ».

moitié de son volume, par l'évaporation à 40°. Après le refroidissement, on y ajoute, goutte à goutte, de la potasse très concentrée, en agitant continuellement, jusqu'à ce que le tout se soit pris en une gelée ferme et transparente. Celle-ci étant coupée en petits morceaux, le tout est jeté dans une grande quantité d'eau distillée. Après avoir agité pendant quelques instants, on passe le liquide à travers un linge, qui retient les fragments. On renouvelle ce lavage aussi longtemps que l'eau prend une réaction alcaline. M. Lieberkühn recommande d'opérer, autant que possible, à l'abri du contact de l'air et de se servir d'eau bouillie. L'eau enlève l'excès de potasse, qui se diffuse plus vite que l'albuminosate ne se dissout; ce dernier est d'ailleurs soluble dans l'eau et dans l'alcool et doit se dissoudre dans ces liquides bouillants en formant des solutions claires. Lorsqu'on ajoute avec précaution de l'acide acétique à ces solutions, l'albuminose se précipite sous forme de flocons, qui s'agrègent en masses fibreuses ou en pellicules.

Par l'action de la potasse sur d'autres matières albuminoïdes, on peut obtenir des corps possédant une composition et des propriétés analogues à celle de l'albuminose provenant de l'albumine. Toutefois, on ne peut affirmer que toutes ces substances soient absolument identiques entre elles. Quoi qu'il en soit, on peut préparer facilement l'albuminose avec le lait, en agitant ce liquide d'abord avec une solution concentrée de soude caustique, et puis avec de l'éther. La liqueur éthérée étant décantée, on précipite le liquide alcalin par l'acide acétique, on recueille le précipité, et on l'épuise par l'eau, l'alcool et l'éther.

Propriétés.— L'albuminose ainsi préparée se présente, à l'état sec, sous forme d'une masse transparente, jaunâtre, qui se gonfle dans l'eau sans s'y dissoudre. Sèche, elle se dissout lentement dans l'acide acétique et dans la potasse. La solution potassique donne une gelée par l'évaporation. Récemment précipitée, elle se dissout facilement dans l'acide chlorhydrique très faible, moins facilement dans les acides acétique et lactique. Elle est aussi très soluble dans l'eau renfermant une petite quantité d'alcali ou de carbonate alcalin. Cette solution renferme l'albuminate de potasse de M. Lieberkühn : elle présente la plupart des réactions de la caséine.

La combinaison d'albuminose et de potasse possède, d'après M. Lieberkühn, la composition $2KOH, C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S$.

Après dessiccation, elle constitue une poudre blanche, qui n'est plus soluble dans l'alcool et dans l'eau. La solution aqueuse neutre est précipitée à froid par l'alcool, mais le précipité se dissout, partiellement du moins, dans l'alcool bouillant.

La solution alcoolique donne, avec les sels de baryte, un précipité qui renferme $Ba(OH)^2, C^{72}H^{112}Az^{18}O^{22}S$.

La solution aqueuse d'albuminosate barytique ou potassique (albuminate de Lieberkühn) donne des précipités avec les sels métalliques, tels que ceux de zinc, de cuivre, de plomb, d'argent. L'acide acétique précipite l'albuminose de la solution potassique. Un courant d'acide carbonique la précipite de même (Lieberkühn), lorsqu'elle ne renferme pas un excès d'alcali. La présence du phosphate de soude empêche la précipitation par l'acide acétique.

Lorsqu'on ajoute du sulfate de magnésie à une solution neutre d'albuminose ou de caséine, dans un alcali, ces corps se précipitent en flocons, à mesure que le sulfate de magnésie se dissout; le précipité se dissout aisément dans l'eau pure. Le chlorure de calcium se comporte comme le sulfate de magnésie.

L'albuminose, en solution dans une liqueur alcaline, possède un pouvoir rotatoire plus considérable que les autres matières albuminoïdes, à l'exception de la caséine. M. Hoppe-Seyler a observé les pouvoirs rotatoires suivants, pour les solutions de sérine, d'albumine du blanc d'œuf et d'albumine coagulée dans la potasse très concentrée :

Solutions alcalines d'albuminose provenant de.....	la sérine.....	— 86°
	l'albumine du blanc d'œuf..	— 47°
	— coagulée.....	— 58°,8

SYNTONINE.

§ 36. Liebig a nommé ainsi une substance qu'on peut extraire de la chair musculaire par l'acide chlorhydrique étendu. D'après M. Kühne[1], cette substance n'existerait pas toute formée dans les muscles, mais résulterait de l'action de l'acide sur la myosine. Elle se forme aussi par l'action de l'acide chlorhydrique faible

1. *Lehrbuch der Physiologischen Chemie.* Leipzig, 1868, p. 274.

sur la vitelline et sur les substances fibrinogènes. On admet, d'un autre côté, l'identité de la syntonine avec le corps qui se forme par l'action de l'acide chlorhydrique fumant sur certaines matières albuminoïdes. Lorsqu'on étend avec de l'eau et qu'on neutralise la liqueur bleue obtenue par digestion de la fibrine avec l'acide chlorhydrique fumant (page 54), il se précipite une matière qui possède les propriétés de la syntonine musculaire, et qui se rapproche beaucoup de l'acidalbumine (page 83), ou même qui se confond avec elle. Ajoutons que le contenu de l'estomac renferme la même substance, qui est, en effet, le premier produit de la digestion des matières albuminoïdes. M. Meissner l'avait nommée *parapeptone*.

Préparation. — Pour retirer la syntonine des muscles, on hache ceux-ci, on les lave à l'eau, et on les fait digérer avec de l'acide chlorhydrique faible. Il convient d'employer une liqueur acide formée de 4 cent. cubes d'acide chlorhydrique et de 1 litre d'eau. On laisse reposer le tout pendant quelques heures, en agitant fréquemment, puis on filtre ; on étend la liqueur filtrée avec de l'eau, et on la neutralise exactement par le carbonate de soude ; il se forme un précipité floconneux et gélatineux, qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave à l'eau.

Pour extraire la syntonine de la solution bleue de fibrine dans l'acide chlorhydrique concentré, on étend cette solution avec deux fois son volume d'eau. Il se forme un précipité qui est une combinaison de syntonine et d'acide chlorhydrique. On le dissout dans l'eau pure, et l'on neutralise exactement la solution. La syntonine se précipite en flocons gélatineux.

L'albumine du blanc d'œuf se dissout plus difficilement dans l'acide chlorhydrique que la fibrine et la sérine, et ce n'est qu'au bout d'un ou de deux jours que la solution renferme de la syntonine précipitable par l'eau.

Composition. — La syntonine retirée des muscles présente la composition suivante :

Carbone	54,1
Hydrogène	7,2
Azote	16,1
Oxygène	21,5
Soufre	1,1
	100,0

Propriétés. — Récemment préparée et encore humide, elle constitue une masse blanche gélatineuse, qui devient bientôt assez ferme pour se détacher facilement des filtres en lames foliacées ou en pellicules. Elle est insoluble dans l'eau, dans la solution de chlorure de sodium et dans celle de nitrate de potassium. Arrosée avec de l'acide acétique concentré, elle se transforme en une gelée trouble qui se dissout incomplètement dans l'eau. La syntonine encore humide se dissout très facilement dans l'acide chlorhydrique au millième, et dans les solutions très étendues des alcalis et des carbonates alcalins. Préalablement bouillie avec de l'eau, elle devient insoluble dans l'acide chlorhydrique au millième. Épuisée par l'alcool et l'éther, puis séchée, elle s'y dissout difficilement. Par l'addition de chlorure de sodium solide à la solution chlorhydrique, la syntonine se précipite, en combinaison avec l'acide chlorhydrique. Elle se précipite de la même solution, lorsqu'on y ajoute de l'acétate et du phosphate de soude, par la raison qu'elle est moins soluble dans les acides acétique ou phosphorique que dans l'acide chlorhydrique.

La syntonine se dissout facilement dans l'eau de chaux, et cette solution est coagulée partiellement par l'ébullition. Lorsqu'on neutralise exactement la solution de syntonine dans les solutions alcalines très étendues, il se forme un précipité, même en présence du phosphate sodique, caractère qui distingue la syntonine de l'albuminose. La solution de syntonine dans la soude très étendue est précipitée par le sulfate de magnésie, mais seulement par l'ébullition.

La solution de syntonine dans l'acide chlorhydrique très étendu est douée du pouvoir rotatoire. Pour la lumière jaune, le pouvoir rotatoire spécifique est de $[\alpha]^j = -72°$. Il est sensiblement le même dans une solution légèrement alcaline de syntonine. Il s'élève à $-84°,8$, lorsqu'on chauffe la solution acide en vase clos, au bain-marie.

Au reste, il n'est point démontré que les syntonines formées par l'action de l'acide chlorhydrique étendu ou concentré sur les diverses matières albuminoïdes soient identiques entre elles. Le pouvoir rotatoire de ces matières varie entre $-70°$ et $-74°$, suivant leur origine.

ACIDALBUMINE.

§ 37. Nous avons mentionné ce corps (page 83) comme résultant de l'action de l'acide acétique sur des solutions d'albumine additionnées de divers sels, tels que le chlorure et le phosphate de sodium. Il semble donc se former par l'action des acides sur l'albumine (Panum, J.-C. Lehmann). Par ses propriétés, il se rapproche de la syntonine. M. Eichwald a obtenu un corps analogue en délayant la mucine dans l'acide acétique, et en faisant bouillir jusqu'à dissolution ; la liqueur filtrée, neutralisée par l'ammoniaque, donne un précipité d'acidalbumine. On le lave avec une solution d'acétate d'ammoniaque, puis avec de l'alcool.

L'acidalbumine se dissout dans les acides minéraux et organiques étendus, ainsi que dans les alcalis. Beaucoup de chimistes admettent qu'elle est soluble dans l'eau, mais cela n'est pas démontré (voir plus loin). Elle se dissout dans les acides concentrés et dans l'alcool. Les solutions des sels neutres, tels que le chlorure de sodium, précipitent la solution acétique d'acidalbumine. Cette solution n'est pas coagulée par l'ébullition, mais elle est précipitée par l'acide gallique et par les sels métalliques. Nous avons mentionné plus haut les combinaisons d'albumine avec différents acides qui ont été obtenus par M. Johnson (page 84). Ces combinaisons renferment de l'acidalbumine ou de la syntonine.

D'après des recherches récentes de M. J. Soyka[1], l'acidalbumine serait identique avec le corps qui résulte de l'action des alcalis sur l'albumine et que nous avons désigné sous le nom d'albuminose. M. Soyka prépare l'acidalbumine en faisant digérer au bain-marie du blanc d'œuf avec de l'eau renfermant 0.1 pour 100 d'acide chlorhydrique, et neutralisant exactement la solution. Il se forme un précipité, lequel, convenablement lavé à l'eau, présente toutes les propriétés de l'albuminose. Il est insoluble dans l'eau pure, et se dissout dans des solutions très faibles de carbonate de sodium. La

1. *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. XII, p. 347.

solution alcaline est précipitée par les acides; mais, lorsqu'elle renferme du phosphate de sodium neutre, la précipitation n'a lieu que lorsque les 9/10 de ce phosphate sont convertis en phosphate acide. Ce sont là exactement, d'après M. Soyka, les caractères des solutions d'albuminose (albuminate de Lieberkühn). Au surplus, le pouvoir rotatoire des solutions d'acidalbumine et d'albuminose est sensiblement le même, $[\alpha]^D = -63,12$ pour la solution d'acidalbumine, et $[\alpha]^D = -62,20$ pour la solution d'albuminose (albuminate de Lieberkühn)[1].

SUBSTANCE AMYLOÏDE.

§ 38. La substance amyloïde, ainsi nommée par M. Virchow, est un produit qui se dépose dans divers organes, sous forme de granulations fines, à couches concentriques ou de corpuscules transparents. On l'a rencontrée dans la substance nerveuse, surtout à la périphérie, dans la pie-mère, dans la prostate. Elle se dépose aussi, sous forme d'infiltration vitreuse, dans les organes les plus divers, tels que le foie, la rate, les reins, lorsqu'ils sont atteints de dégénération cireuse.

Pour préparer la substance amyloïde, qui n'a été étudiée qu'incomplètement, on emploie avec avantage le foie ou la rate atteints de dégénération cireuse. On divise ces organes, en éloignant avec soin les vaisseaux et les conduits biliaires, puis, après les avoir épuisés par l'eau froide, on les fait bouillir pendant quelque temps avec de l'eau, pour dissoudre le tissu cellulaire. On épuise ensuite le résidu avec l'alcool et l'éther bouillants, qui enlèvent la matière grasse et la cholestérine. Ce qui reste, après ce traitement, est un mélange de substance amyloïde, de fibres élastiques et de membranes cellulaires. On le fait bouillir avec de l'alcool aiguisé d'acide chlorhydrique et on le fait digérer avec du suc gastrique, à 40° (Kühne). Cet agent n'attaque pas la substance amyloïde, qui forme le résidu de ces diverses opérations. On voit qu'il n'est pas facile d'obtenir ce corps en quantité un peu notable, et à l'état de pureté.

1. Haas, *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. XII, p. 378.

D'après les analyses de M. C. Schmidt[1] et de MM. Friedreich et Kekulé[2], la substance amyloïde présente la composition des matières albuminoïdes. Elle renferme :

		Kühne et Rudneff.
Carbone	53,6	» »
Hydrogène	7,0	» »
Azote	15,0	15,53
Oxygène }	24,4	» »
Soufre }		1,3
	100,0	

D'après M. Virchow, elle se distingue des matières albuminoïdes par ce caractère, qu'elle donne avec l'iode une coloration rougeâtre, et avec l'iode et l'acide sulfurique une coloration violette, quelquefois bleue. Cette coloration rappelle un caractère analogue de l'amidon ; de là le nom de substance amyloïde. Mais il est à remarquer que c'est là une ressemblance fortuite, car la substance amyloïde ne donne de la glucose, ni par l'ébullition avec l'acide sulfurique étendu, ni par l'action du même acide concentré. Par sa composition, elle doit être rangée au nombre des matières albuminoïdes. Il faut noter qu'elle résiste à l'action du suc gastrique.

Insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les acides étendus, elle se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré. La solution, étendue d'eau, laisse précipiter de la syntonine, en combinaison avec l'acide chlorhydrique. Les alcalis dissolvent la matière amyloïde, en la transformant en une substance analogue à l'albuminose. Lorsqu'on la fait bouillir avec de l'acide sulfurique étendu, elle donne, comme les autres matières albuminoïdes, de la leucine et de la tyrosine[3]. Le violet d'aniline la colore en rouge et non en violet (Jürgens, Cornil).

II. MATIÈRES GÉLATINEUSES.

§ 39. Le tissu conjonctif fibrillaire et la substance cartilagineuse des os possèdent la propriété caractéristique de se

1. *Annalen der Chemie und Pharmacie*, t. CX, p. 250.
2. *Virchow's Archiv*, t. XVI, p. 50.
3. Modrzejewski, *Maly's Jahresbericht*, 1873, p. 31.

dissoudre lentement dans l'eau bouillante ou mieux dans l'eau surchauffée sous pression, de façon à former une solution claire qui se prend en gelée par le refroidissement; de là le nom de *gélatine*.

Le tissu conjonctif dont il s'agit est très répandu dans l'économie. Il entre dans la constitution des ligaments, des tendons, des aponévroses, du périoste et du périchondrium, des membranes séreuses et de la plupart des muqueuses, de la peau, des tissus sous-cutanés, sous-séreux, sous-muqueux, des enveloppes des centres nerveux, du tissu interstitiel de la plupart des organes, etc. La substance qui constitue le tissu conjonctif a été nommée collagène.

A la matière cartilagineuse des os que l'on désigne sous le nom d'*osséine* on a rattaché la substance des cartilages proprement dits, tels que les cartilages des fausses côtes. Cette matière possède, comme l'osséine, la propriété de se dissoudre à la longue dans l'eau bouillante, la solution formant gelée par le refroidissement. Mais cette solution renferme une matière particulière qu'on a désignée sous le nom de *chondrine*. Nous décrirons ici la gélatine et la chondrine, ainsi que leurs générateurs, l'osséine et le chondrogène. Tous ces corps, très voisins les uns des autres par leur composition, se distinguent des matières albuminoïdes proprement dites. Ils paraissent résulter de la transformation de ces matières dans l'économie animale, car on ne les rencontre pas dans le règne végétal.

OSSÉINE ET COLLAGÈNE.

§ 40. On nomme ainsi la substance cartilagineuse des os et de l'émail des dents, substance qui forme le principal résidu du traitement de ces matières par l'acide chlorhydrique faible. Elle est très répandue dans l'économie animale. Chez les vertébrés et les céphalopodes elle forme la substance intercellulaire, non seulement du tissu osseux, mais encore du tissu connectif des tendons, des aponévroses. La vessie natatoire des poissons paraît formée d'une substance identique avec le tissu cellulaire et principalement formée de collagène. Ces tissus sont généralement imbibés de liquides aqueux, qui leur donnent une certaine flexibilité. Les propriétés caractéristiques de la matière

qui les constitue sont d'être insoluble dans l'eau froide et de se convertir par l'ébullition avec l'eau en gélatine soluble.

Préparation. — Pour préparer l'osséine, il suffit de faire digérer pendant quelque temps de la poudre d'os, ou mieux des lamelles osseuses préalablement épuisées par l'alcool et l'éther avec de l'acide chlorhydrique étendu : les matières minérales se dissolvent, l'osséine reste. Dans le cas où l'on épuise un os entier par l'eau acidulée, on obtient une substance cartilagineuse demi-transparente, flexible, élastique, qui est de l'osséine mélangée aux vaisseaux et aux nerfs dont l'os était pénétré.

Abstraction faite de ce mélange d'organes étrangers, il n'est point certain que l'osséine qui reste après le traitement des os par l'acide chlorhydrique soit une substance homogène. Il existe, en effet, dans les os, des fibres ou faisceaux qui, partant du périoste, traversent les lamelles osseuses. Ce sont les fibres perforantes de Sharpey. D'après Kölliker, ces fibres ne sont point de l'osséine, mais du tissu élastique, qui ne donne pas de gélatine par l'action prolongée de l'eau bouillante.

Composition et propriétés. — L'osséine possède exactement la même composition que la gélatine qui résulte de sa transformation, et celle-ci donne à l'analyse les mêmes résultats, soit qu'elle provienne de l'osséine de l'os, ou du collagène du tissu cellulaire, ou de la colle de poisson. Voici les nombres obtenus[1] :

	Colle de poisson épuisée par l'éther.		Tendons purifiés.		Sclérotique purifiée.	OSSÉINE. Os de veau.		OSSÉINE. Os de bœuf.		OSSÉINE. Os de carpe.
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII	IX.	X.
Carbone....	50,8	50,5	49,1 à	50,9	51.0	49,9	49,2 à	50,4	50.2	50,3
Hydrogène..	6.6	6,9	7,1	7,2	7.0	7,3	7,3	6,5	7,1	7,2
Azote.....	18,3	18,8	18,4	18,3	18,7	17,2	17,9	16,9	18,4	18,2
Oxygène et soufre....	24,3	23,8	»	»	23.3	25,6	»	»	24.3	24,3
	100,0	100,0			100,0	100,0			100,0	100,0

La proportion de soufre contenue dans l'osséine s'élève, d'après Bibra, à 0,216 p. 100; d'après Verdeil, à 0,7 p. 100.

1. I, Mulder; II, III, IV, V, Scherer; VI, VII, VIII, Frémy; IX et X, de Bibra.

Propriétés. — L'osséine est insoluble dans l'eau froide. Dans l'alcool elle se racornit.

Comme on l'a dit plus haut, sa propriété caractéristique est de se convertir en gélatine par une coction prolongée avec l'eau. Toutefois, d'après M. Hoppe-Seyler, l'osséine d'un fœtus de lapin n'a pas donné de gélatine par la coction. Il en serait de même, d'après M. Frémy, pour l'osséine provenant des os de certains poissons et de certains oiseaux aquatiques.

Gerhardt avait annoncé que l'osséine fournit du glucose par une ébullition prolongée avec l'eau acidulée d'acide sulfurique. Le fait n'a pas été confirmé par M. Berthelot ; mais les recherches de M. Schützenberger mettent hors de doute la production d'un hydrate de carbone par le dédoublement des matières albuminoïdes et de la gélatine par l'action de l'eau de baryte à une température élevée.

GÉLATINE.

§ 41. C'est le produit de la transformation du tissu conjonctif et de l'osséine par l'action prolongée de l'eau bouillante, ou par digestion avec de l'eau, dans la marmite de Papin, à une température de 120°. M. Frémy a reconnu que la dissolution dans l'eau est favorisée par la présence d'une petite quantité d'acide.

La gélatine, soluble dans l'eau, ne paraît pas se rencontrer dans l'économie animale. Scherer avait annoncé l'avoir rencontrée dans le sang et dans le suc de la rate d'individus affectés de leucocythémie. M. Gorup-Besanez contredit cette assertion[1]. D'après lui, le corps dont il s'agit serait dépourvu du pouvoir rotatoire.

Préparation industrielle. — On prépare la gélatine sur une grande échelle dans les arts. On met à profit pour cette fabrication divers déchets animaux qu'on désigne sous le nom de *colles-matières*. Ce sont principalement des débris de peaux vertes, des rognures de cuir, des patins et tendons de bœuf avec parties charnues, les mêmes débris provenant de l'équarrissage des chevaux, enfin les rognures et déchets de peaux pro-

1. *Maly's Jahresbericht*, 1874, p. 126.

venant des tanneries, des mégisseries, des parchemineries. On commence par plonger les colles-matières dans un lait de chaux vive, au contact duquel on les laisse pendant deux ou trois semaines, dans le but de les débarrasser du sang, des poils, de la graisse. Elles sont ensuite lavées, exposées à l'air pendant quelque temps, puis portées dans des chaudières d'extraction en cuivre et à double fond, où on les fait bouillir avec de l'eau, jusqu'à ce qu'une petite portion du liquide se prenne en gelée par le refroidissement.

On arrête alors la cuite, et, après avoir laissé reposer pendant une demi-heure, on fait écouler doucement le liquide par un robinet placé entre le fond et le faux-fond, dans une chaudière de clarification placée au-dessous de la chaudière d'extraction. Là, après avoir couvert la chaudière, on laisse reposer pendant quatre à cinq heures, puis on reçoit le liquide clair dans des moules où il se prend, au bout de quinze à dix-huit heures, en une masse gélatineuse. Les plaques de colle détachées du moule sont ensuite disposées sur des filets de chanvre supportés par des châssis. Ces derniers sont exposés en plein air ou superposés dans un séchoir, jusqu'à dessiccation de la gélatine.

La quantité d'eau ajoutée aux colles-matières pour la première cuite étant insuffisante pour dissoudre le tout, on ajoute une nouvelle quantité d'eau après le premier soutirage et l'on recommence la cuite. Après le second, on épuise les matières par une dernière addition d'eau. L'opération est donc fractionnée, le premier soutirage fournissant la colle la plus estimée, qui est la *colle de Flandre ou de Hollande.*

On réserve spécialement le nom de gélatine à la colle qu'on extrait des os des grands animaux domestiques, soit en épuisant préalablement ces os à l'aide de l'acide chlorhydrique et en soumettant le résidu cartilagineux à la cuite, soit en faisant digérer les os concassés dans des autoclaves, avec de l'eau chauffée de 120° à 130° (D'Arcet).

Composition. — On admet généralement que la gélatine possède la même composition que les substances collagènes. Cela semble résulter des analyses suivantes dues à Mulder[1] :

1. *Pogg. Ann.*, t. XLV, p. 281.

	Gélatine de la corne de cerf.	Gélatine de la colle de poisson.
Carbone	49,4	50,1
Hydrogène	6,6	6,6
Azote	18,4	18,3

Il est vrai que ces nombres se rapprochent beaucoup de ceux qu'ont donnés les analyses des substances collagènes (page 123). Mais il est à remarquer qu'il serait difficile de constater, par des dosages, un commencement d'hydratation, qui paraît d'ailleurs très probable, à en juger par l'analyse d'une gélatine modifiée par une longue ébullition avec l'eau, analyse publiée par M. de Goudœver[1] :

Carbone	48,9
Hydrogène	6,5
Azote	17,4

Ajoutons qu'on a trouvé dans la gélatine 0,14 p. 100 de soufre, et que cette substance laisse toujours à l'incinération, surtout lorsqu'elle provient des os, une certaine proportion de phosphate de chaux.

Propriétés.— La gélatine est insoluble dans l'eau froide, dans laquelle elle ne fait que se gonfler, et dont elle peut absorber jusqu'à quarante fois son poids. Elle se dissout dans l'eau chaude, et ses solutions ont la propriété de se prendre en gelée par le refroidissement, lorsqu'elles renferment au moins 3 p. 100 de matière dissoute. La consistance de la gelée diffère suivant la proportion de gélatine dissoute et la qualité de la colle. La présence des acides et des alcalis empêche la prise ou la rend moins complète. Une ébullition prolongée avec de l'eau fait perdre à la solution de gélatine la propriété de se prendre en gelée, mais le résidu de l'évaporation acquiert au plus haut degré les propriétés adhésives qu'on recherche dans la colle forte. Chauffée à 140° dans la marmite de Papin, la solution de gélatine perd la propriété de se prendre en gelée, la matière dissoute ayant subi une transformation complète.

La solution, longtemps bouillie, peut être filtrée. Elle dévie fortement à gauche le plan de polarisation. Le pouvoir rotatoire

1. *Pogg. Ann*, t. XLV, p. 62.

spécifique de la gélatine dissoute dans l'eau pure ou dans l'eau renfermant une très petite quantité d'alcali, est $[\alpha]^j = -130°$ à la température de 25° (Hoppe-Seyler). Il s'abaisse avec l'élévation de la température. A 40°, il n'est que de — 123°. La présence d'une certaine quantité d'alcali ou d'acide acétique abaisse ce pouvoir rotatoire à environ — 112° ou — 114°. L'ammoniaque n'exerce aucune influence.

La gélatine se dissout à froid dans les alcalis, les acides et même dans l'acide acétique.

La solution de gélatine dans l'eau présente les caractères suivants :

Elle est précipitée par l'alcool.

Les acides minéraux et l'acide acétique n'y forment point de précipités, même lorsqu'ils sont ajoutés en excès. Il en est de même des alcalis, de l'alun, du ferrocyanure de potassium additionné d'acide acétique, de l'acétate et du sous-acétate de plomb.

Le chlorure mercurique et le chlorure platinique ou le sulfate platinique y donnent des précipités qui se déposent difficilement. La solution de tannin les précipite abondamment. Lorsqu'on ajoute à une solution de gélatine une solution saturée de chlore, la liqueur reste d'abord transparente; au bout de quelques instants, elle se trouble subitement. Un courant de gaz chlore fait naître un précipité floconneux dans la solution de gélatine.

Mêlée à du sulfate de cuivre, puis à un excès de potasse, cette solution forme une liqueur bleue, qui devient rouge clair par une ébullition prolongée sans déposer de l'oxydule de cuivre.

Dédoublements. — Soumise à une ébullition prolongée avec de l'acide sulfurique étendu, la gélatine se dédouble avec formation d'ammoniaque, de glycocolle, de leucine.

D'après les expériences de MM. Schützenberger et Bourgeois[1], la colle de poisson et la gélatine d'os donnent, en se dédoublant sous l'influence de l'hydrate de baryte, à une température suffisamment élevée (150° — 200°), des produits identiques avec ceux que fournit l'albumine dans les mêmes conditions (p. 61), savoir : 1° de l'ammoniaque, de l'acide carbonique, de l'acide

1. *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 262.

oxalique, dans des proportions qui répondent à l'hydratation de l'urée et de l'oxamide; 2° de l'acide acétique; 3° un mélange d'acides amidés dans lesquels le rapport C : H est sensiblement égal à 1 : 2 et celui de Az : O = 1 : 2: il en résulte que ces acides amidés sont constitués, à peu de chose près, par un mélange à parties égales d'acides $C^n H^{2n+1} Az O^2$ et d'acides $C^n H^{2n-1} Az O^2$ (p. 64).

En tenant compte à la fois des proportions relatives de ces divers produits de dédoublement et de la composition centésimale de la gélatine, M. Schützenberger a été conduit à proposer pour cette substance et les substances voisines la formule

$$C^{76} H^{124} Az^{24} O^{29},$$

donnée plus haut.

En soumettant la colle forte à la putréfaction en présence du pancréas de bœuf, à une température de 40°, M. Nencki[1], a constaté, au bout de 24 heures, la formation des produits suivants : peptone de gélatine, leucine, glycocolle, acides gras volatils (acétique, butyrique, valérique), ammoniaque, acide carbonique. Après une digestion de 17 heures, le liquide était riche en peptone et en acide valérique. L'auteur admet que les acides gras résultent du dédoublement des homologues du glycocolle. Il a constaté en outre la formation d'une base volatile présentant une composition voisine de celle de la triméthylamine et d'une base qu'il considère comme isomérique avec la collidine $C^8 H^{11} Az$. Il n'a pas observé la formation de l'indol.

CHONDROGÈNE OU CARTILAGÉINE.

§ 42. Le chondrogène est la substance fondamentale du tissu cartilagineux ordinaire ou hyalin. Cette substance est souvent interposée entre les fibres des cartilages fibreux et des cartilages élastiques; elle est contenue aussi dans les cartilages des os avant leur ossification. Elle se distingue du cartilage fibreux en ce qu'elle ne donne pas, comme celui-ci, de la gélatine par la coction, mais de la chondrine. On la rencontre en

1. Hoppe-Seyler, *Jahresbericht*, t. VI, p. 31.

abondance dans les cartilages articulaires et les matières les plus propres à la fournir sont les cartilages des fausses côtes. D'après M. Schaefer[1], elle existerait, indépendamment de la cellulose, dans les enveloppes des tuniciens. M. Fubini[2] l'a rencontrée dans la cornée d'un grand nombre d'animaux.

Pour isoler le chondrogène, on divise autant que possible les cartilages des fausses côtes et on les épuise successivement par l'eau acidulée, par l'eau légèrement ammoniacale, enfin par l'alcool et par l'éther. Cette substance est à peine connue dans ses propriétés. A l'état frais, elle se présente sous forme d'une masse amorphe, ou à ponctuation fine, élastique, demi-transparente, assez analogue à l'opale. Après la dessiccation, elle se gonfle très peu dans l'eau froide, dans laquelle elle est insoluble; elle se gonfle encore moins dans l'acide acétique. Les acides et les alcalis étendus ne paraissent pas l'altérer. Soumise à une longue ébullition avec de l'eau, ou chauffée pendant 2 ou 3 heures avec ce liquide dans la marmite de Papin, elle se dissout en formant une liqueur fortement opaline, qui fait gelée par le refroidissement.

CHONDRINE.

§ 43. Ce corps est le produit de la transformation du chondrogène par l'action de l'eau, à une température de 100 à 120°, comme il vient d'être dit.

Les solutions chaudes de chondrine se prennent, par le refroidissement, en une gelée qui est insoluble dans l'eau froide, très soluble dans les alcalis et dans l'ammoniaque. Par une ébullition prolongée, les solutions de chondrine perdent la propriété de se prendre en gelée; il paraît se former ainsi une modification soluble de la chondrine, présentant d'ailleurs les autres propriétés de cette substance. L'alcool précipite la solution de chondrine. Cette dernière se distingue très facilement de la solution de gélatine par les caractères suivants.

Elle est précipitée par les acides minéraux, même très étendus, un excès du réactif dissolvant le précipité. Elle est même précipitée par la solution d'acide sulfureux.

1. *Maly's Jahresbericht,* t. I, p. 19.
2. *Maly's Jahresbericht,* t. V, p. 35.

Elle est abondamment précipitée par une solution d'alun, et le précipité, qui est en flocons gélatineux, se dépose bientôt, la liqueur surnageante devenant parfaitement transparente. Un léger excès d'alun redissout le précipité.

Elle est précipitée par l'acétate et le sous-acétate de plomb, le nitrate d'argent, le sulfate de cuivre. Le chlorure mercurique ne la précipite qu'incomplètement. Le tannin et l'eau de chlore la précipitent comme la solution de gélatine.

La solution aqueuse de chondrine, rendue limpide par quelques gouttes de soude caustique, est fortement lévogyre. Son pouvoir rotatoire spécifique pour la lumière jaune est $[\alpha]^j = -213^\circ,5$. Un grand excès de soude augmente le pouvoir rotatoire, qui devient $[\alpha]^j = -552^\circ,0$ et qui diminue de nouveau par une addition d'eau. (Bary.)

Chauffée pendant longtemps avec de l'acide chlorhydrique concentré, la chondrine se dédouble, avec formation de produits azotés qui possèdent la propriété de réduire les solutions cupro-alcalines. Il se forme en même temps un corps qui montre les réactions de la syntonine. Les mêmes dédoublements s'accomplissent sous l'influence de l'acide sulfurique étendu et bouillant.

Lorsqu'on fait chauffer la chondrine avec des alcalis, par exemple avec l'eau de baryte, à une température de 150 à 200°, elle se dédouble complètement en s'hydratant, comme font l'albumine et la gélatine dans les mêmes conditions. Les produits de cette hydratation sont ceux que nous avons signalés pour la gélatine ; seulement, ils prennent naissance en proportions différentes. Ainsi la chondrine donne trois fois plus d'acide acétique que la gélatine. Dans le mélange des acides amidés, on constate les rapports suivants entre les éléments, savoir : $Az : O = 1 : 2,57$; $C : H = n : 2n-1$. On en conclut que ce mélange d'acides renferme quelques termes de la série $C^nH^{2n-1}AzO^4$. Il ne contient presque pas de glycocolle, mais les homologues supérieurs de ce corps, ainsi que les acides amidés de la série acrylique $C^4H^7AzO^2$ et $C^5H^9AzO^2$. MM. Schützenberger et Bourgeois[1], qui ont établi ces faits, en déduisent la formule $C^{99}H^{156}Az^{24}O^{42}$ qui permet à la fois de représenter la composition cen-

1. *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 264.

tésimale de la chondrine et d'exprimer les dédoublements observés.

ÉLASTINE.

§ 44. On nomme ainsi la substance des fibres élastiques qui sont si répandues dans le tissu conjonctif et qui apparaissent lorsqu'on le rend transparent par l'ébullition ou par un traitement à l'acide acétique. Ces fibres élastiques existent aussi abondamment et forment un véritable tissu dans certains ligaments, tels que le ligament cervical, les ligaments jaunes des vertèbres; elles abondent dans la tunique moyenne des artères. M. Hilger[1] a retiré de la coquille et du jaune des œufs de la couleuvre commune une substance qui paraît identique avec l'élastine.

Nous décrivons cette substance à la suite des matières gélatineuses, bien qu'elle s'éloigne de ces matières par sa composition et par ses propriétés.

Préparation. — On épuise le ligament cervical du bœuf successivement par l'alcool, l'éther, l'eau, l'acide acétique concentré, une solution de soude caustique; on lave ensuite à l'eau, puis à l'acide acétique étendu, puis de nouveau à l'eau. Après ces traitements, la substance conserve à peu près sa forme naturelle, sa couleur jaune et, pendant qu'elle est humide, son élasticité.

Elle devient cassante après la dessiccation. Elle est complètement insoluble dans l'eau froide et bouillante, ainsi que dans l'alcool, dans l'ammoniaque, dans l'acide acétique. Par une très longue ébullition avec l'eau, ou lorsqu'on la chauffe avec de l'eau à 160°, elle se dissout en formant une solution brune précipitable par l'acide tannique. Elle se dissout lentement, en se décomposant, lorsqu'on la fait bouillir avec une lessive alcaline concentrée. La solution n'est pas précipitée par les acides. Neutralisée, elle précipite par le tannin. Par une longue ébullition avec l'acide sulfurique, l'élastine se dédouble en donnant de la leucine et une petite quantité de tyrosine. (W. Müller[2].)

Elle renferme :

1. *Berichte der Deutschen Chem. Gesell.*, 1873, p. 166.
2. *Zeitschrift für rat. Medizin*,, 1861, p. 181.

	TILANUS	W. MÜLLER	HILGER
	Élastine du ligament cervical.		Élastine des œufs de serpent.
Carbone.....	55,65	55,46	54,68
Hydrogène.....	7,41	7,41	7,24
Azote	17,74	16,19	16,37

L'élastine est exempte de soufre.

III. — MATIÈRES CORNÉES ET PRODUCTIONS ÉPIDERMIQUES

Les couches superficielles de l'épiderme sont formées par des cellules qui résistent à l'action de la soude caustique et dont la substance diffère des matières albuminoïdes proprement dites. Elles paraissent résulter d'un racornissement du protoplasme des cellules sous-jacentes dont le noyau disparaît. La matière compacte qui se forme ainsi existe dans la corne et dans d'autres productions épidermiques énumérées plus loin. On l'a désignée sous le nom de kératine. Nous y rattacherons les substances qu'on retire de la soie.

KÉRATINE.

§ 45. Les cheveux, les poils, la laine, les ongles, les sabots, la corne, les carapaces de tortue, les fanons de baleine, les plumes, l'épiderme et les épithéliums renferment un corps azoté ou un mélange de matières azotées, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les acides étendus, et qui reste comme résidu lorsque les matériaux dont il s'agit ont été épuisés à chaud par ces divers véhicules. Ce résidu est la kératine. Il se gonfle faiblement dans l'eau, plus fortement dans l'acide acétique. A l'état sec, il est très hygroscopique. Par une digestion prolongée avec de l'eau à 150° dans la marmite de Papin, la kératine se décompose partiellement, avec formation d'un liquide laiteux et dégagement d'hydrogène sulfuré. Après l'évaporation de la liqueur, il reste un résidu insoluble dans l'eau. Par une ébullition prolongée avec l'acide sulfurique étendu, la kératine donne, entre autres produits, de la leucine, 4 p. 100 environ de tyrosine et une petite quantité d'acide aspartique.

Elle se gonfle d'abord et finit par se dissoudre dans les lessives alcalines bouillantes; elle se dissout plus difficilement dans les solutions des carbonates alcalins. La solution alcaline renferme un sulfure. Suivant sa provenance, la kératine renferme :

	Épiderme de la plante des pieds.	Cheveux.	Ongles.	Corne de vache.	Sabots de cheval.	Fanons de baleine.	Carapace de tortue.
Carbone....	50,28	50,60	51,00	21,03	51,41	51,68	54,89
Hydrogène..	6,76	6,36	6,94	6,80	6,86	6,87	6,56
Azote.....	25,01	20,85	21,75	22,51	19,49	21,97	19,56
Soufre.....	0,74	5. 0	2,80	3,42	4,23	3,60	2,22

On remarquera la forte proportion de soufre que renferment les productions épidermiques et épithéliales. Les poils roux en renferment jusqu'à 8,3 p. 100 ; la laine de mouton n'en contient que 0,87 p. 100. (De Bibra [1].) Toutes ces matières laissent, après l'incinération, un peu plus de 1 p. 100 de cendres, qui renferment des phosphates, des sulfates et du fer. La cendre des cheveux et des plumes contient, en outre, de la silice.

FIBROÏNE.

§ 46. C'est la matière de la soie. Pour la préparer, Stædeler emploie le procédé suivant. On fait digérer de la soie grège pendant 18 heures, à froid, avec une lessive de soude à 5 p. 100, puis on l'exprime et on la lave. On l'introduit ensuite dans de l'acide chlorhydrique étendu de 20 parties d'eau, et on lave de nouveau après expression ; enfin on épuise le produit par l'alcool et par l'éther.

M. Cramer [3] se contente de chauffer la soie pendant 12 à 18 heures, dans la marmite de Papin, à 133°, et d'épuiser le résidu successivement par l'alcool et par l'éther.

La fibroïne ainsi obtenue représente la moitié du poids de la soie employée. Elle en conserve l'apparence filiforme, mais elle est facile à déchirer. Elle est incolore, insoluble dans l'ammonia-

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCVI, p. 289.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 12.
3. *Journal für prakt. Chem.*, t. XCVI, p. 76.

que; elle se dissout facilement dans la liqueur cupro-ammoniacale (réactif de Schweizer). Elle se dissout aussi dans les acides concentrés et dans les alcalis et se dépose, lorsqu'on neutralise ces solutions, sous forme d'un précipité qui s'agrège volontiers en filaments. Elle est riche en azote et renferme :

Carbone	48,8
Hydrogène	6,2
Azote	19,0
Oxygène	26,0
	100,0

Elle se dédouble par une longue ébullition avec l'acide sulfurique étendu en formant de la leucine, du glycocolle et 5 p. 100 de tyrosine.

Une substance très voisine de la fibroïne est contenue dans les éponges et a été désignée sous le nom de *spongine*. On l'obtient en épuisant les éponges successivement par l'acide chlorhydrique étendu, une lessive de soude à 5 p. 100, l'alcool et l'éther. Elle laisse à l'incinération un résidu de silice. La solution cupro-ammoniacale la contracte sans la dissoudre, caractère qui distingue la spongine de la fibroïne. Dédoublée par l'ébullition avec l'acide sulfurique, elle ne fournit pas de tyrosine, mais seulement de la leucine et du glycocolle.

Les coquilles des mollusques renferment, indépendamment des sels minéraux, une substance organique azotée, voisine du corps précédent, et renfermant 16 à 17 p. 100 d'azote; on l'a nommée *conchioline*. Elle est insoluble dans l'eau, l'alcool, l'acide acétique, les acides minéraux étendus, les alcalis. Soumise à l'ébullition avec l'acide sulfurique, elle fournit de la leucine, mais pas de glycocolle, pas de tyrosine, pas de matière sucrée.

Les substances que nous venons de mentionner ont été peu étudiées.

SÉRICINE.

§ 47. Lorsqu'on soumet la soie, pendant 3 heures environ, à l'ébullition avec l'eau, un corps particulier, assez voisin de la

gélatine, entre en dissolution. Pour l'isoler, on précipite l'extrait par le sous-acétate de plomb ; on recueille le dépôt, on le lave, on le suspend dans l'eau et on le décompose par l'hydrogène sulfuré. Après avoir ajouté une petite quantité d'alcool pour faciliter le dépôt du sulfure de plomb, on sépare celui-ci par le filtre et on précipite la liqueur filtrée par l'alcool : la séricine se sépare en flocons blancs.

Cette matière se gonfle dans l'eau froide et se dissout dans l'eau bouillante ; elle se prend en gelée par le refroidissement. La solution donne des précipités avec l'acide tannique et avec la plupart des sels métalliques. Le sulfate d'alumine la précipite comme la solution de chondrine. Les précipités disparaissent dans un excès de réactif, ou lorsqu'on chauffe. La séricine a donné à l'analyse les résultats suivants :

Carbone	44,3
Hydrogène	6,2
Azote	18,3
Oxygène	31,2
	100,0

On a exprimé ces rapports par la formule $C^{15}H^{25}Az^{5}O^{8}$. D'après sa composition, la séricine semblerait résulter de l'oxydation et de l'hydratation de la fibroïne.

Par l'ébullition avec l'acide sulfurique étendu, elle donne, indépendamment de la leucine et de la tyrosine, un corps azoté que M. Cramer[1] a désigné sous le nom de *sérine*. Ce corps se présente en cristaux clinorhombiques, solubles dans 32 parties d'eau à 10°. Il renferme $C^{3}H^{7}AzO^{3}$ et dériverait de l'acide chlorolactique par la substitution de AzH^{2} à Cl, ou de l'acide glycérique par la substitution de $Az\,H^{2}$ à OH. Les formules suivantes montrent ces relations :

$CH^{2}.Cl$	$CH^{2}.OH$	$CH^{2}.AzH^{2}$
$CH.OH$	$CH.OH$	$CH.OH$
$CO.OH$	$CO.OH$	$CO.OH$
Acide chlorolactique.	Acide glycérique.	Sérine.

On voit que la sérine est à l'acide glycérique ce que le gly-

1. *Journal für praktische Chemie*, t. XCVI, p. 93.

cocolle est à l'acide glycolique. Traitée par l'acide nitreux, la sérine donne l'acide glycérique.

IV. — MATIÈRES MUQUEUSES ET MATIÈRES AZOTÉES DIVERSES.

Le mucus, produit de la sécrétion des follicules muqueux, renferme une matière azotée qu'on a désignée sous le nom de *mucine*. Cette matière, qui forme avec l'eau une liqueur épaisse, de consistance mucilagineuse, se dissout facilement dans les liqueurs alcalines et est complètement précipitée de ses solutions par l'acide acétique, même ajouté en excès. On a rapproché de cette substance la paralbumine de M. Scherer. Quant à la substance mucilagineuse contenue dans le cancer colloïde et que MM. Gautier, Cazeneuve et Daremberg ont désignée sous le nom de *colloïdine*, elle ne ressemble à la mucine ni par ses propriétés ni par sa composition, et nous ne la décrivons ici que faute de pouvoir la rapprocher d'une autre substance analogue.

Les matières azotées que nous venons d'énumérer ne paraissent pas former un groupe bien défini. Nous y rattacherons, comme appendice, d'autres substances qu'il est difficile de classer, notamment la *nucléine*.

MUCINE.

§ 48. Elle est très répandue dans les tissus des mollusques et existe aussi dans les humeurs et les tissus des vertébrés. On la rencontre dans le mucus, dans les glandes salivaires, dans le tissu conjonctif, surtout dans l'état embryonnaire, et, à l'état pathologique, dans certaines tumeurs muqueuses (myxomes).

Pour préparer la mucine, on emploie avec avantage les escargots de vigne, qu'on broie avec du sable et qu'on épuise ensuite à l'eau bouillante. On filtre et l'on précipite la liqueur filtrée par l'acide acétique. On redissout le précipité dans l'eau de chaux et on précipite de nouveau la mucine par l'acide acétique en excès. (Eichwald [1].)

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXXIV, p. 177.

La mucine constitue une masse blanchâtre ou grise qui se gonfle dans l'eau, en formant une liqueur épaisse filante ; ce gonflement est favorisé par la présence de certains sels. L'alcool précipite la mucine de sa solution mucilagineuse. Les alcalis et les terres alcalines la dissolvent aisément. Cette solution est précipitée par les acides minéraux, dont un léger excès redissout la mucine. Elle est aussi précipitée, et cela complètement, par l'acide acétique, sans qu'un excès redissolve le précipité. La solution de mucine n'est pas précipitée par les sels métalliques, à l'exception du sous-acétate de plomb. Le tannin et le ferrocyanure de potassium ne la précipitent pas. Elle n'est pas diffusible à travers les membranes végétales. Soumise à l'ébullition avec l'acide sulfurique étendu, la mucine se dédouble. Au bout de 25 à 30 minutes, la liqueur renferme une matière qui réduit énergiquement l'oxyde de bismuth, les solutions cupro-potassiques et l'indigo. Par une ébullition prolongée, cette substance disparaît de nouveau ; il se forme en même temps une matière albuminoïde. (Eichwald, Obolenski [1].)

La mucine ne renferme pas de soufre. Elle a donné à l'analyse les nombres suivants :

	SCHERER — Mucine du mucus.	OBOLENSKI — Mucine de la glande sous-maxillaire.	EICHWALD — Mucine des escargots.	HILGER — Mucine de la peau des holothuries.
Carbone	50,6	52,2	48,9	48,8
Hydrogène	6,6	7,2	6,8	6,9
Azote.....	10,0	11,9	8,5	8,8

PARALBUMINE.

§ 49. M. Scherer [2] a désigné sous ce nom une substance contenue dans le liquide de certains kystes ovariques, et qui lui communique une consistance épaisse, mucilagineuse, filante. Ce liquide se distinguerait de la solution d'albumine, parce qu'il ne se coagule pas entièrement par l'ébullition, même après avoir été acidulé par l'acide acétique. Il est alcalin et se mêle à l'eau en toutes proportions, tant qu'il demeure alcalin ; mais lorsqu'on neutralise la liqueur par l'acide acétique très

1. *Pflüger's Archiv*, t. IV, p. 336.
2. *Annalen der Chemie u. Pharm.*, t. LXXXII, p. 135.

étendu, ou même lorsqu'on y dirige du gaz carbonique, après l'avoir étendue, il se forme un précipité. L'alcool précipite la paralbumine en combinaison avec une portion de l'alcali; le précipité se redissout dans l'eau. On s'est assuré que ce précipité renferme, indépendamment du corps albuminoïde, une substance insoluble dans l'alcool et qui se dissout dans l'eau en formant une liqueur opalescente, comme fait le glycogène. Par l'ébullition de cette solution, ou même du précipité de paralbumine, avec l'acide sulfurique étendu, la liqueur acquiert la propriété de réduire la liqueur cupro-potassique. (Hoppe-Seyler.) D'après M. Waldeyer[1], le liquide des vésicules de Graaf serait une solution de paralbumine presque pure.

M. Liebermann a rencontré récemment[2], dans le liquide extrait d'un kyste de la région du cou, un corps qu'il regarde comme identique avec la paralbumine de M. Scherer. Ce liquide était alcalin, non filant. Il a donné un précipité avec l'alcool, mais non avec l'acide acétique. Le précipité formé par l'alcool, après neutralisation par l'acide acétique, avait l'apparence de la fibrine, et s'est redissous dans l'eau en donnant une solution opaline.

Les faits exposés plus haut laissent subsister quelques doutes sur la nature de la paralbumine; en tout cas, il est évident que ce corps n'a pas été obtenu à l'état de pureté. Il s'éloigne d'ailleurs, par sa composition, de l'albumine. M. Hærlin[3] y a trouvé :

Carbone	51,8
Hydrogène	6,9
Azote	12,8
Oxygène	26,8
Soufre	1,7

D'après MM. Plosz et Obolenski[4], la paralbumine serait un mélange d'albumine avec un corps voisin de la mucine.

1. *Maly's Jahresbericht*, 1871.
2. *Archiv für experimentelle Pathol. und Pharmak.*, t. III, p. 436.
3. *Chemisches Centralblatt*, 1862, n° 56.
4. *Maly's Jahresbericht*, 1871, p. 15.

COLLOÏDINE.

§ 50. M. Wurtz avait signalé cette substance dans un cancer colloïde[1]. MM. Gautier, Cazeneuve et Daremberg l'ont extraite d'une tumeur colloïdale de l'ovaire[2]. La tumeur ayant été chauffée avec de l'eau à 100°, la solution obtenue a été débarrassée par dialyse des corps cristalloïdes, puis précipitée par l'alcool. Le précipité, qui est la colloïdine, est soluble dans l'eau. La solution, non coagulable par la chaleur, n'est précipitée ni par l'acide acétique ni par les sels métalliques. Le tannin la précipite ainsi que l'alcool. Elle est colorée en rouge par le réactif de Millon. Après dessiccation, la colloïdine se présente sous forme d'une masse semblable à la gomme arabique. Les auteurs y ont trouvé :

Carbone	46,15
Hydrogène	6,95
Azote	6,00
Oxygène	40,80

On remarquera la faible proportion d'azote contenue dans la colloïdine, d'ailleurs très oxygénée. M. Wurtz y avait trouvé 7 pour 100 d'azote et a fait remarquer que cette matière se rapproche par sa composition de la chitine.

NUCLÉINE.

§ 51. La nucléine, découverte par M. Miescher[3], est une substance azotée, riche en phosphore, qui est contenue dans les noyaux des globules du pus et qui paraît assez répandue dans l'économie. On l'a signalée dans le jaune d'œuf[4], dans la levure de bière[5], dans les noyaux des globules rouges des oiseaux et des reptiles[6], dans le cerveau[7], dans la liqueur sper-

1. *Journal de Virchow*, t. IV, p. 203, 1852.
2. *Bulletin de la Société chimique*, 2e sér., t. XXII, p. 149.
3. Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Untersuchungen*, t. IV, p. 441.
4. Miescher, *ib.*, t. IV, p. 502.
5. Hoppe-Seyler, *ib.*, t. IV, p, 461.
6. Plosz. *ib.*, t. IV, p. 463.
7. Von Jaksch, *Pflüger's Archiv für Physiologie*, t. XIII, p 469.

matique du saumon, de la carpe, du taureau[1]. Enfin M. Lubavin dit avoir obtenu le même corps en soumettant la caséine du lait à une longue digestion avec le ferment gastrique.

Il ne nous paraît pas probable que les substances plus ou moins pures isolées par les observateurs qu'on vient de citer aient constitué un seul et même produit. De fait, M. Miescher admet l'existence d'un groupe de substances voisines qu'il désigne sous le nom de nucléines. Il en serait donc de la nucléine comme de la lécithine. En tout cas, le corps primitivement retiré des globules du pus présentait une composition très différente de la substance extraite de la laitance du saumon. Nous allons décrire ces divers corps.

Nucléine des globules du pus. — Pour isoler les noyaux des globules du pus, on commence par épuiser le pus trois à quatre fois avec de l'alcool chaud pour enlever les lécithines, puis on fait digérer le résidu à une température de 34 à 45°, avec un extrait des glandes pepsinifères du porc[2]. Au bout de 18 à 24 heures, il se rassemble au fond du vase un sédiment qui est formé par les noyaux entièrement débarrassés de peptone. On épuise ce sédiment grisâtre à plusieurs reprises avec de l'alcool, puis on le traite par une solution étendue de carbonate de soude qui le dissout partiellement. La solution jaune donne, par l'acide chlorhydrique, un précipité qui renferme 13,47 p. 100 d'azote et que M. Miescher désigne sous le nom de nucléine soluble. Le résidu insoluble constitue la nucléine : ce sont les noyaux purifiés. Ils se dissolvent dans les alcalis caustiques ; les acides précipitent de la solution une substance qui se dissout maintenant dans une liqueur étendue de carbonate de soude. Les noyaux purifiés se dissolvent de même, mais non pas instantanément, dans l'acide chlorhydrique concentré, et la solution récemment préparée est abondamment précipitée par l'eau.

La nucléine, ainsi purifiée, renferme d'après M. Miescher :

Azote.....	14,60	13,99	13,87 p. 100
Soufre.....	2,00	1,77 p. 100.	

1. Miescher, *Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel*, t. I, p. 138, 1874.

2. Pour préparer cet extrait, on fait digérer un estomac de porc bien lavé avec de l'eau renfermant 1/100 d'acide chlorhydrique.

et donne :

Acide phosphorique.	5,76	5,96 p. 100.

Elle est donc riche en soufre et surtout en phosphore. Ce dernier n'y est pas contenu sous forme d'un phosphate : il y est uni, d'après M. Miescher, aux autres éléments organiques.

M. Hoppe-Seyler a extrait la nucléine du pus à l'aide du procédé suivant :

Après avoir isolé les globules du pus en traitant ce dernier par une solution de sulfate de soude, il les lave avec de l'acide chlorhydrique très étendu et avec beaucoup d'eau, puis il les dissout dans une solution alcaline et précipite la nucléine par l'acide chlorhydrique. Le produit, lavé à l'eau et à l'alcool, a été analysé. Il contenait :

Carbone	48,58
Hydrogène	7,10
Azote	15,02
Phosphore	2,25

Cette proportion de phosphose correspond à 5, 15, p. 100 d'acide phosphorique.

La nucléine, ainsi préparée, contenait sans doute une petite quantité de manière albuminoïde ; mais les chiffres obtenus par l'analyse font voir qu'il s'agit ici d'une matière azotée particulière, riche en phosphore.

M. Hoppe-Seyler a obtenu le même corps phosphoré en traitant le pus par le sulfate de soude, qui isole les globules, lavant le dépôt d'abord avec de l'acide chlorhydrique très étendu, puis avec beaucoup d'eau ; l'ayant dissous ensuite dans une solution alcaline, il a précipité la nucléine par l'acide chlorhydrique. Le produit, lavé à l'eau et à l'alcool, a été analysé. Il renfermait 2.25 p. 100 de phosphore, proportion qui correspond à 5.75 p. 100 d'acide phosphorique. Mais, d'après l'analyse même (C.49,58—H.7,10—Az.15,02), le corps ainsi obtenu sans le secours du liquide digestif n'était pas exempt de matières albuminoïdes.

Nucléine du liquide spermatique. — D'après M. Miescher, qui a publié un travail étendu sur la laitance du saumon, ce liquide renfermerait un corps azoté riche en phosphore et jouant le rôle d'acide, la nucléine; celle-ci y existerait à l'état de combi-

naison avec une base organique qu'il désigne sous le nom de *protamine* et qu'il ne paraît pas avoir obtenue à l'état de pureté. Le liquide spermatique renfermerait donc de la *nucléine-protamine*.

Pour isoler la nucléine, M. Miescher recommande le procédé suivant :

Environ 25 grammes de laitance, préalablement épuisée par l'alcool, sont traités par l'acide chlorhydrique à 1 p. 100, qu'on renouvelle jusqu'à ce que le ferrocyanure ne trouble plus les extraits. Il faut éviter de mettre la masse en contact avec de l'eau pure, qui la gonflerait. Le résidu insoluble est broyé avec de l'eau renfermant 0,5 p. 100 d'acide chlorhydrique, et le tout est additionné, après décantation, de soude caustique, en excès sensible. Après une digestion de quelques minutes à froid, le liquide est distribué sur plusieurs filtres en papier grossier, et les solutions claires sont immédiatement additionnées de la moitié de leur volume d'alcool, puis d'acide chlorhydrique. Il se forme un précipité incolore et floconneux de nucléine, qu'on recueille et qu'on fait digérer pendant quelques jours avec de l'alcool absolu qui le rend insoluble. On lave ensuite ce précipité à l'eau distillée pour enlever les sels, et on épuise par l'alcool et l'éther. Le corps ainsi obtenu a donné à l'analyse des nombres[1] qui s'écartent sensiblement de ceux qui ont été indiqués plus haut et que l'auteur représente par la formule $C^{29}H^{49}Az^{9}Ph^{3}O^{22}$.

Propriétés de la nucléine. — Fraîchement précipitée, elle est incolore, amorphe, un peu soluble dans l'eau. La solution est troublée par les acides. La nucléine se dissout facilement dans les alcalis, dans l'ammoniaque, dans le phosphate neutre de sodium. Elle possède une réaction franchement acide et paraît capable de neutraliser les alcalis. Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré, en s'y modifiant, car, au bout de quelques minutes, l'eau ne précipite plus la solution. La nucléine se dissout dans l'acide nitrique concentré sans donner, comme les matières albuminoïdes, une solution jaune.

1. C. 36,11. — H. 5,15. — Az. 13,09. — Ph. 9,59. — O. 36,06. La formule $C^{29}H^{49}Az^{9}Ph^{3}O^{22}$ n'est pas admissible, Az^{9} et Ph^{3} ne pouvant pas être associés à un nombre impair d'atomes d'hydrogène.

Les solutions neutres de nucléine additionnées de 40 p. 100 d'alcool donnent, avec les chlorures de baryum, de calcium, de magnésium, des précipités qui sont des combinaisons de nucléine avec les bases terreuses. Les mêmes solutions sont précipitées par le sulfate cuivrique, le chlorure de zinc, le nitrate d'argent.

Une solution de nucléine dans l'ammoniaque forme, dans la solution d'un sel de protamine[1], un précipité dense pulvérulent, insoluble dans l'eau et dans l'ammoniaque, soluble dans les alcalis fixes. Au microscope, ce précipité apparaît sous forme de masses sphériques, fortement réfringentes, et offrant, d'après M. Miescher, une grande ressemblance avec certains éléments figurés, tels que les noyaux des cellules. Par ses propriétés, cette combinaison de nucléine et de protamine se rapprocherait beaucoup de la substance qui forme l'enveloppe des spermatozoaires. Elle se gonfle dans une solution de sel marin en formant une gelée mucilagineuse.

Telles sont les principales propriétés que M. Miescher attribue à la nucléine provenant de la liqueur spermatique. Ce corps ne lui paraît pas constituer une espèce unique; en raison de la nature polybasique de la nucléine, il pourrait exister diverses combinaisons, entre cette substance et la protamine, les alcalis, les bases alcalines. Ces données nous paraissent un peu vagues au point de vue chimique et semblent exiger de nouvelles recherches.

CHITINE.

§ 52. Cette substance constitue la partie organique de la carapace et de certains tissus des animaux articulés. On ne l'a pas encore rencontrée chez les vertébrés. Elle possède une stabilité remarquable et résiste à l'action de tous les dissolvants, à l'exception des acides concentrés. Pour la préparer, on fait bouillir pendant longtemps, avec une lessive de soude, les

1. M. Miescher attribue à cette base la formule $C^9 H^{21} Az^5 O^3$. Elle donne un chlorhydrate cristallisable et un chloroplatinate insoluble. Pour l'extraire de la laitance de saumon, on épuise ce produit, préalablement débarrassé de matière grasse, par l'acide chlorhydrique très étendu, et l'on ajoute du chlorure du platine à la solution.

hannetons découpés ou les carapaces d'écrevisses préalablement épuisées par l'acide chlorhydrique faible. Le résidu décoloré est bien lavé à l'eau, traité par le permanganate de potassium et épuisé successivement par les acides étendus, l'alcool, et l'éther.

Ainsi préparée, la chitine constitue une masse cornée, transparente, insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, les lessives alcalines, peu attaquable par les acides étendus. La chitine des carapaces de crabes, soumise à une longue ébullition avec l'acide sulfurique étendu, est à peine attaquée à la surface ; le liquide acide ne renferme ni leucine ni tyrosine, mais un sucre amorphe et fermentescible[1]. Les acides chlorhydrique, azotique, sulfurique concentrés dissolvent la chitine. La solution sulfurique étant versée dans 100 fois son poids d'eau bouillante, et la liqueur étant soumise à l'ébullition pendant une heure, on peut y constater la présence d'une matière sucrée[2].

La composition de la chitine est indiquée par les analyses suivantes :

	SCHMIDT — Moyenne de 11 analyses.	LEHMANN —	SCHLOSS-BERGER —	STAEDELER —	PELIGOT — Chitine de vers à soie.
Carbone	46,64	46,73	46,64	46,32	48,13
Hydrogène ...	6,60	6,59	6,60	6,65	6,90
Azote.....	6,56	6,49	6,56	6,14	8,30
Oxygène	40,20	40,19	40,20	40,89	36,67

M. Staedeler a exprimé ces chiffres par la formule improbable $C^9H^{15}AzO^6$. On remarquera qu'ils se rapprochent beaucoup de ceux qu'a donnés l'analyse de la colloïdine (page 139).

V. MATIÈRES ALBUMINOÏDES D'ORIGINE VÉGÉTALE.

Ainsi que nous l'avons fait remarquer plus haut (page 33), les organes des végétaux renferment diverses substances azotées neutres, qui se rapprochent des matières albuminoïdes.

1. Staedeler, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 21.
2. Berthelot, *Ann. de chim. et de phys.* [3], t. LVI, p. 149.

M. Ritthausen[1] a partagé récemment les corps dont il s'agit en trois groupes, savoir :

1° Les albumines végétales ;

2° Les caséines végétales ;

3° Les substances solubles du gluten, ou gélatines végétales.

Ne pouvant donner ici une description détaillée de tous ces corps, nous indiquerons en peu de mots leur origine, leurs propriétés et leur composition.

ALBUMINES VÉGÉTALES.

§ 53. On désigne sous ce nom les matières azotées d'origine végétale coagulables par la chaleur. Ces matières ne sont pas identiques entre elles, mais présentent de légères différences dans leurs propriétés et dans leur composition. Ainsi, la substance coagulable qu'on retire des pois et des féveroles se dissout facilement dans l'eau de chaux et dans l'acide acétique, tandis que les autres matières coagulables d'origine végétale ne présentent pas ce caractère. On peut extraire une albumine coagulable de la farine, en laissant reposer et filtrant ensuite l'eau qui a servi à la préparation du gluten ; après y avoir ajouté quelques gouttes d'un acide, on la porte à l'ébullition, on recueille le coagulum et on l'épuise par l'alcool et par l'éther. Voici, d'après M. Ritthausen (*loc. cit.*) la composition de différentes espèces d'albumines végétales :

	Blé	Orge	Maïs	Lupins	Pois	Fèves	Semences de ricin
Carbone.....	53,12	52,86	52,31	52,63	52,94	54,33	53,31
Hydrogène...	7,18	7,23	7,73	7,46	7,13	7,19	7,37
Azote.....	17,60	15,75	15,49	17,24	17,14	16,37	»
Soufre.....	1,55	1,18	»	0,76	1,04	0.89	»
Oxygène.....	20,55	22,98	»	21,91	21,75	21,22	»

CASÉINES VÉGÉTALES.

§ 54. Les semences des légumineuses et les graines oléagineuses se distinguent des céréales proprement dites en ce qu'elles ne contiennent pas de gluten soluble dans l'alcool,

1. *Die Eiweisskörper*. Bonn, 1872.

mais bien, indépendamment des albumines coagulables par la chaleur, des matières albuminoïdes insolubles dans l'eau pure, solubles dans les liqueurs alcalines, précipitables de leurs solutions par l'acide acétique et solubles dans un excès de ce réactif. D'après MM. Dumas et Cahours, ces matières, qu'on désigne sous le nom de *légumines,* sont même précipitables par la présure (pepsine). Elles se rapprochent, comme on voit, de la caséine du lait. Les amandes et les lupins renferment une substance analogue à la caséine végétale et à laquelle on avait donné le nom d'*amandine :* c'est la *conglutine* de M. Ritthausen. Enfin, ce dernier chimiste range dans la même catégorie la partie du gluten qui est insoluble dans l'alcool et qu'il a nommée *gluten-caséine.* Nous ne la séparerons pas, dans notre description, des corps contenus dans le gluten.

Légumine. — Pour isoler cette substance, M. Ritthausen[1] opère de la manière suivante. Les farines de légumineuses, ou les semences elles-mêmes réduites en poudre fine, sont mises en digestion et agitées fréquemment avec 7 à 8 fois leur poids d'une solution faible de potasse (1 pour 1,000), à une température de 4 à 8°. Au bout de 6 heures, la liqueur est décantée et abandonnée au repos, pendant 12 à 24 heures, à une basse température. Le liquide ayant été séparé du dépôt, le résidu insoluble, qui forme une bouillie claire, est de nouveau mis en digestion avec 4 à 5 fois son poids d'eau, et traité comme il vient d'être dit. Les liqueurs claires réunies sont précipitées par l'acide acétique étendu, et le précipité, lavé d'abord à l'alcool faible, est épuisé ensuite par l'alcool concentré et par l'éther.

On remarquera que l'auteur de ce procédé prescrit l'emploi d'une liqueur faiblement alcaline, laquelle augmente le rendement et n'altère pas la matière albuminoïde, pourvu qu'on opère à une basse température. Il fait remarquer que l'extrait aqueux des graines de légumineuses récemment pulvérisées présente souvent une réaction acide, due sans doute à la présence de l'acide phosphorique dans la légumine. D'après M. Ritthausen, cet acide entre dans la composition des caséines, dont il est un élément nécessaire. Les caséines et les légumines seraient des combinaisons d'acide phosphorique analogues à

1. *Die Eiweisskörper,* p. 144.

l'acide phosphoglycérique ; en effet, ce n'est qu'à la suite d'une ébullition longtemps prolongée de leur solution chlorhydrique que l'acide phosphorique y devient précipitable par la magnésie. Quoi qu'il en soit, voici la composition des légumines de diverse origine :

	LÉGUMINE					
	de pois	de lentilles	de vesces		de haricots	
Carbone	50,18	50,91	50,53	50,81	49,6	49,6
Hydrogène	7,13	6,63	6,93	6,57	6,79	6,65
Azote	16,05	15,98	16,91	16,43	13,99	14,59
Soufre	0,37	0,48	0,38	0,35	0,41	0,47
Cendres	2,70	—	1,44	2,11	3,57	3,54
Acide phosphorique	2,45	3,10	1,42	1,65	3,55	3,40

La proportion d'azote signalée par M. Ritthausen est probablement trop faible. MM. Dumas et Cahours avaient trouvé 18,15 pour 100 d'azote dans la légumine de pois, 18,19 pour 100 dans la légumine de haricots et 17,58 p. 100 dans la légumine de lentilles.

Propriétés.— La légumine récemment précipitée ne se dissout qu'en très petite quantité dans l'eau froide. Elle se dissout facilement dans les liqueurs alcalines faibles, d'où elle est précipitée par les acides et par les solutions des sels métalliques. L'acide acétique et l'acide chlorhydrique très étendu la dissolvent. Par l'ébullition avec l'eau, elle subit une sorte de coagulation et devient insoluble dans les liqueurs alcalines et dans les acides. Par une longue ébullition avec l'acide sulfurique étendu, elle se dédouble, avec formation de leucine, de tyrosine, de petites quantités d'acide glutamique et de quantités notables d'acide aspartique.

Amandine ou **Conglutine**. — Ce corps, d'abord signalé par Proust, a été extrait des amandes douces et amères par Vogel et par Boullay[1]. Rochleder[2] a signalé le premier les différences qui existent entre ce corps et la légumine. M. Ritthausen l'obtient à l'aide d'un procédé analogue à celui qu'il emploie pour la préparation de la légumine (page 146). La conglutine ainsi préparée renferme :

1. *Ann. de chim. et de phys.*, t. VI, p. 40.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XLVI, p. 155.

	CONGLUTINE			
	d'amandes douces	d'amandes amères	de lupins jaunes	de lupins bleus
Carbone.....	50,24	50,63	50,83	50,66
Hydrogène....	6,81	6,88	6,92	7,03
Azote.....	18,37	17,97	18,40	56,65
Soufre.....	0,45	0,40	0,91	0,45
Oxygène.....	24,13	24,12	22,91	25,21

La conglutine se distingue de la légumine par une plus grande solubilité dans les acides faibles. Soumise à l'ébullition avec l'acide sulfurique étendu, elle donne une proportion plus forte d'acide glutamique que d'acide aspartique. Pour le reste, ses propriétés sont celles de la légumine.

Caséine végétale cristallisée. — On rencontre, dans un certain nombre de semences, des corpuscules très ténus, arrondis ou ovoïdes, et dont le diamètre n'excède pas 3 à 12 millièmes de millimètre. Ces corpuscules, qui ont été découverts par M. Hartig[1], sont formés par une matière albuminoïde et sont généralement désignés aujourd'hui sous le nom de *granules de protéine*. On y distingue une enveloppe pelliculaire et un contenu globoïde. Rarement ils renferment des cristaux d'oxalate de chaux. Les globoïdes, ainsi nommés à cause de leur forme globulaire ou arrondie, constituent généralement le seul contenu des granules de protéine. Dans d'autres cas, mais moins fréquemment, ces granules renferment des éléments cristalloïdes. Il en est ainsi dans la noix de Para (*Bertholletia excelsa*), dans les semences de ricin, dans les pellicules des pommes de terre, où les cristalloïdes dont il s'agit affectent la forme de tétraèdres, de cubes ou de rhomboèdres. Les cristaux de la noix de Para ont été l'objet de quelques recherches micro-chimiques. Il est difficile de les débarrasser entièrement de l'enveloppe et des résidus cellulaires.

D'après M. Weyl[2], ils sont insolubles dans l'eau et se dissolvent aisément dans une solution de chlorure de sodium à 10 pour 100, dans des solutions alcalines faibles (1 pour 100 de carbonate de soude, 0,1 pour 100 de potasse caustique),

1. *Botanische Zeitung*, 1855, p. 781 ; 1856, p. 257.
2. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p. 87. *Ibidem*, 1877, p. 76.

dans l'acide chlorhydrique dilué (0,8 pour 100). Ils sont insolubles dans l'eau et dans l'alcool. Plusieurs procédés ont été indiqués pour isoler la substance albuminoïde qui les constitue. M. Weyl conseille d'opérer de la manière suivante. La noix de Para, préalablement débarrassée de la peau brune qui la recouvre et divisée en lamelles fines, est agitée successivement avec de l'éther, puis avec de l'eau; les cristaux qui se rassemblent au fond du liquide sont broyés à froid dans un mortier, avec une solution de sel marin au 1/10e. La solution est précipitée par l'eau et la précipitation est complétée par un courant de gaz carbonique. Ce traitement est répété plusieurs fois, après quoi la matière amorphe qui s'est déposée est lavée à l'eau pure et froide. Ainsi purifiée, elle renferme, déduction faite de 2,66 à 5,36 pour 100 de cendres :

Carbone	52,43
Hydrogène	7,12
Azote	18,10
Soufre	0,55
Oxygène	21,80

M. Weyl regarde cette substance comme analogue à la vitelline.

MATIÈRES ALBUMINOÏDES DU GLUTEN.

§ 55. Beccari a signalé dans la farine l'existence d'une matière azotée qui a reçu depuis le nom de gluten. On l'obtient en malaxant sous un filet d'eau la pâte de farine de froment, convenablement hydratée. L'amidon est entraîné; le gluten reste sous la forme d'une masse grise, élastique. Taddei[1] a montré en 1820 que l'alcool dissout partiellement le gluten. Il a nommé *gliadine* la partie soluble et *zimome* la partie insoluble. Liebig[2] a donné à la gliadine le nom de gélatine végétale, au zimome celui de fibrine végétale. D'après M. Ritthausen[3], le gluten renferme au moins quatre substances albuminoïdes,

1. Schweigger's *Journal*, t. XXIX, p. 514.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XXXIX, p. 147.
3. *Die Eiweisskörper*. Bonn, 1872.

savoir : une partie insoluble dans l'alcool, la gluten-caséine, qui est la fibrine végétale de Liebig, et trois substances solubles dans l'alcool : la gluten-fibrine, la gliadine, la mucédine. Indépendamment de ces matières azotées, la farine de froment renferme de l'albumine végétale.

Gluten-caséine. — Pour préparer ce corps, on épuise le gluten frais, divisé en petits morceaux, d'abord par l'alcool à 60 ou 70° C., puis par l'alcool à 85° C., et l'on fait digérer le résidu insoluble avec une solution alcaline, à 2 millièmes de potasse caustique, en agitant fréquemment. Le gluten se dissout, et il reste un résidu formé d'amidon, de son, de matières grasses. Au bout de 24 à 48 heures, la liqueur, qui est un peu trouble, est décantée et additionnée d'acide acétique ou d'acide sulfurique faible, jusqu'à réaction acide. La gluten-caséine se sépare en flocons caséeux, qu'on lave par décantation et à plusieurs reprises, avec de l'eau, puis avec de l'alcool à 70° C., préalablement chauffé de 30 à 40°. On jette ensuite le tout sur un filtre et on lave à l'alcool absolu.

Après dessiccation, la gluten-caséine ainsi préparée ne se dissout ni dans l'eau froide, ni dans l'eau bouillante. Cette dernière la convertit en une modification insoluble dans les acides et dans les alcalis. A l'état frais, elle se dissout d'autant mieux dans l'acide acétique que celui-ci est plus concentré. L'alcool chargé d'acide acétique la dissout facilement. Elle est pareillement soluble dans l'acide tartrique et dans d'autres acides qui dissolvent le gluten frais. Les solutions faibles des alcalis fixes dissolvent instantanément la gluten-caséine humide et font gonfler, avant de la dissoudre, la gluten-caséine sèche. Soumise à l'ébullition avec l'acide sulfurique faible, elle donne de la leucine, de la tyrosine, 5 pour 100 d'acide glutamique, 0,33 pour 100 d'acide aspartique et une forte proportion de matières non azotées incristallisables. M. Ritthausen y a trouvé, déduction faite des cendres :

	GLUTEN-CASÉINE		
	du blé	de l'épeautre	du seigle
Carbone.....	52.94	50,98	52,14
Hydrogène.....	7.04	6,71	6,93
Azote.....	17.14	17,31	16,38
Oxygène.....	21,92	24,10	23.49
Soufre.....	0,96	0,90	1,06

Gluten-fibrine. — On obtient ce corps en distillant la solution alcoolique de gluten, jusqu'à ce que la liqueur ne renferme plus que 40 à 50 pour 100 d'alcool pour une partie de résidu ; l'extrait laisse déposer alors une masse mucilagineuse, riche en gluten-fibrine, et qu'on épuise par l'alcool absolu. La solution alcoolique, convenablement concentrée, est mélangée avec de l'éther qui en précipite la gluten-fibrine.

Celle-ci se présente sous forme d'une masse cohérente, tenace, insoluble dans l'eau. Elle se décompose partiellement par l'ébullition avec l'eau et se convertit en une modification insoluble. Elle se dissout à chaud dans l'alcool faible en formant une solution jaune brunâtre. Par le refroidissement des solutions concentrées ou par l'évaporation des solutions étendues, il se forme à la surface des pellicules blanches ou grises qui disparaissent par l'agitation. La gluten-fibrine se dissout avec facilité dans les liqueurs acides ou alcalines étendues. Elle est précipitée de ces solutions par la neutralisation ou par l'addition de sels métalliques.

Elle renferme :

	GLUTEN-FIBRINE		
	du blé	de l'orge	du maïs
Carbone.....	54,31	54,55	54,69
Hydrogène.....	7,18	7,27	7,51
Azote	16,89	15,70	15,58
Soufre.....	1,01	22,48	0,69
Oxygène.....	20,61		21,53

La gluten-fibrine du maïs a reçu le nom de *zéine*. (Ritthausen.)

Gliadine, ou **Gélatine végétale.** — Ce corps, qui a été désigné aussi sous le nom de *glutine*, est un des principes du gluten solubles dans l'alcool faible. Pour l'obtenir, on commence par épuiser le gluten par l'alcool, à la température ordinaire ; on dissout le résidu, à froid, dans l'eau additionnée de 1 pour 100 de potasse et, après avoir précipité la solution par l'acide acétique, on épuise le précipité par l'alcool à 75° C. à la température de 38°. La gliadine se sépare par le refroidissement sous forme d'une masse gélatineuse. On la purifie en la dissolvant dans l'acide acétique et en neutralisant la solution claire

par la potasse. Le nouveau précipité est épuisé par l'alcool et l'éther.

A l'état frais, la gliadine offre la consistance d'un mucilage épais. L'alcool absolu la fait contracter en une masse dure d'un blanc jaunâtre. L'eau froide la gonfle de nouveau et en dissout une partie; la solution précipite par l'acide tannique. Soumise à une longue ébullition avec l'eau, la gliadine y devient insoluble, en se décomposant partiellement. L'eau alcoolisée et l'alcool faible la dissolvent plus facilement que l'eau pure. L'alcool absolu ne la dissout pas. La gliadine est très soluble dans les acides et dans les alcalis étendus. Les solutions alcalines donnent des précipités muqueux avec les sels métalliques; la solution acétique n'est pas précipitée par le chlorure mercurique.

M. Ritthausen y a trouvé :

	GLIADINE	
	du blé	de l'avoine
Carbone	52,60	52,59
Hydrogène	7,00	7,65
Azote	18,06	19,71
Soufre	0,85	1.66
Oxygène	21,49	20,39

On remarquera la forte proportion de soufre dans la gliadine de l'avoine.

Mucédine. — Cette substance, que Théodore de Saussure avait désignée sous le nom de mucine, a été peu étudiée et se rapproche beaucoup de la gliadine, dont elle ne se distingue que par une plus grande solubilité dans l'eau. Elle reste en dissolution dans l'eau mère alcoolique d'où s'est déposée la gluten-fibrine (page 151).

M. Ritthausen a trouvé, dans la mucédine extraite du gluten du blé :

Carbone	54,11
Hydrogène	6,90
Azote	16,63
Soufre	0,88
Oxygène	21,48

On voit que toutes les substances extraites du gluten se

rapprochent beaucoup les unes des autres par leur composition. D'après les procédés employés pour leur préparation, elles ne paraissent pas présenter les garanties de substances pures. D'un autre côté, les analogies qu'elles présentent avec les matières similaires d'origine animale ne sont pas assez frappantes pour justifier la nomenclature qui rappelle ces analogies.

CHAPITRE IV.

PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA DIGESTION.

Nous décrirons dans ce chapitre la salive, le suc gastrique, la bile, le suc pancréatique et le suc intestinal. Après avoir indiqué la composition chimique de ces liquides, nous étudierons l'action qu'ils exercent sur les aliments, dans le trajet du tube digestif.

I. — SALIVE.

§ 56. La salive est le liquide qui humecte la cavité buccale et qui y afflue abondamment sous l'influence de l'excitation déterminée par la présence des aliments. Elle est le produit de diverses sécrétions glandulaires, différentes par leurs qualités physiques et leur composition chimique, et qui se mêlent dans la bouche pour former la *salive mixte*. Les glandes chargées d'élaborer ces sécrétions sont de diverse nature. Ce sont d'abord des organes glandulaires volumineux, qu'on nomme *glandes salivaires*. Telles sont les glandes parotides, les glandes sous-maxillaires, les glandes sublinguales. Chacune d'elles sécrète une salive particulière, qui est versée dans la cavité buccale par un canal ou conduit excréteur. En outre, la membrane muqueuse de la bouche est garnie d'une multitude de glandules où s'élabore un liquide muqueux qui afflue continuellement dans la bouche et qui se mêle à la salive glandulaire. Il résulte de ce qui précède que la salive mixte est un mélange de salive parotidienne, de salive sous-maxillaire, de salive sublinguale et de mucus buccal. On a pu recueillir séparément la salive parotidienne et la salive sous-maxillaire, pour en étudier la composition chimique. La salive sublinguale n'a pas encore été isolée ; quant au mucus buccal, on possède quelques données sur sa nature. Il importe de considérer séparément ces diverses sécrétions avant d'étudier le produit de leur mélange, la salive mixte.

SALIVE PAROTIDIENNE.

§ 57. Elle est sécrétée par la plus grosse des glandes salivaires, la parotide, dont le conduit excréteur, le canal de Sténon, vient s'ouvrir de chaque côté, sur la face interne de la joue, au niveau du collet de la deuxième grosse molaire de la mâchoire supérieure. Le calibre de ce conduit est assez étroit; néanmoins on parvient à y introduire, chez l'homme, une canule fine par laquelle on peut recueillir la salive parotidienne. Un autre procédé, employé par Claude Bernard, consiste à appliquer sur l'orifice du canal de Sténon l'extrémité recourbée et évasée en entonnoir d'une seringue, et à aspirer lentement la salive au fur et à mesure qu'elle s'écoule. Chez les animaux, on la recueille en établissant des fistules salivaires. Les glandes parotides étant très développées chez les herbivores, on a généralement fait ces opérations sur des moutons ou des chevaux.

Indépendamment de l'excitation produite par les aliments, la sécrétion de la salive parotidienne est favorisée par le chatouillement de la langue ou du palais au moyen d'une barbe de plume : elle l'est aussi par des agents chimiques comme l'acide acétique ou la vapeur d'éther. Les alcalis ou les épices, tels que le poivre rouge, sont peu efficaces. D'un autre côté, on peut exciter la salivation par des étincelles d'induction appliquées directement aux nerfs moteurs qui se terminent dans l'épaisseur de la parotide; ces nerfs sont des rameaux de l'auriculo-temporal (branche du nerf maxillaire inférieur) et de la branche auriculaire du plexus cervical.

La vue seule des aliments fait souvent affluer la salive dans la bouche : la parotide est très sensible à ce genre d'excitation. On a remarqué qu'il suffit de présenter du foin à un cheval auquel on a pratiqué une fistule salivaire, pour voir la salive parotidienne couler abondamment par la canule. Ajoutons qu'on a pu recueillir accidentellement la salive parotidienne chez des malades affectés de fistules salivaires, M. C.-G. Mitscherlich a pu profiter d'un cas de ce genre [1]. On trouvera plus loin une analyse de cette salive.

1. *Annales de Poggendorff*, t. XXVII, p. 320.

Caractères et composition de la salive parotidienne. — La salive parotidienne de l'homme est un liquide incolore, limpide, mobile. Il n'est ni muqueux ni filant, et coule comme de l'eau. Il est dépourvu d'éléments morphologiques. Sa réaction est alcaline; pendant l'abstinence, il peut devenir neutre et même légèrement acide, d'après M. Ordenstein. Toutefois, la réaction acide ne se manifeste que sur les premières portions de la salive excrétée, et disparaît par l'exposition de cette salive à l'air. M. Oehl l'a attribuée, à tort peut-être, à la présence de l'acide carbonique libre, qui se dissipe à l'air en même temps qu'il se précipite du carbonate de chaux en cristaux microscopiques.

La densité de la salive parotidienne de l'homme varie entre 1,0061 et 1,0088. La proportion des matériaux fixes qu'elle renferme ne s'élève pas au delà de 0,571 à 0,616 pour 100. Chez le chien, la densité varie de 1,004 à 1,007, et chez le cheval de 1,0051 à 1,0074.

A l'ébullition, la salive parotidienne se trouble, et ce trouble est dû a un précipité finement floconneux de matière albuminoïde, entraînant une petite quantité de carbonate de chaux. La liqueur filtrée et alcaline renferme en solution une autre portion de matière albuminoïde, laquelle, modifiée par l'alcali, se précipite lorsqu'on neutralise par l'acide acétique. Ajoutons que la salive parotidienne exactement neutralisée par l'acide acétique, ou même traitée par un courant de gaz carbonique, fournit un léger précipité de matière albuminoïde. Elle est entièrement exempte de mucine.

Une petite quantité de perchlorure de fer étendu détermine dans la salive parotidienne de l'homme un trouble blanc, qui est formé par la matière albuminoïde. En présence d'un excès de perchlorure de fer, la liqueur se colore en rouge orangé. Cette coloration est due au sulfocyanate de potassium CAzSK, que la salive humaine renferme en petite quantité. Avec la salive parotidienne des animaux, cette coloration ne se manifeste pas toujours : celle du cheval est exempte de sulfocyanate, d'après Lehmann; il en est de même de celle du chien, d'après Hoppe-Seyler[1]. Par contre, la salive parotidienne des animaux

1. *Physiologische Chemie*, t. I. p. 186.

donne avec le perchlorure de fer un précipité albumineux abondant.

On avait attribué la coloration rouge dont il s'agit à la présence, dans la salive parotidienne, d'un sel à acide organique, tel que l'acétate de potassium. On sait, en effet, que ce sel donne avec le chlorure ferrique une coloration rouge de sang, analogue à celle que produit le sulfocyanate. Mais, tandis que cette dernière se maintient en présence de l'acide chlorhydrique, la première disparaît. Or, la couleur rouge produite par le perchlorure de fer dans la salive persiste en présence de l'acide chlorhydrique : elle n'est donc pas due à l'acétate de potassium. Au surplus, on a pu isoler l'acide sulfocyanhydrique qui existe, à l'état de sel, dans la salive humaine. Nous décrirons le procédé en traitant de la salive mixte.

La salive parotidienne de l'homme renferme un principe qui convertit rapidement l'amidon en sucre. (Leuchs, Mialhe.) C'est une sorte de ferment que Berzelius a désigné sous le nom de *ptyaline* (voir plus loin). Ce corps ne paraît pas exister dans la salive parotidienne de tous les animaux. On ne l'a pas rencontré dans celles du chat, du chien, mais on a constaté que l'extrait aqueux de la parotide du cochon d'Inde et du lapin convertit l'amidon en sucre. D'après M. Kühne [1], l'extrait aqueux de la parotide du chien est entièrement dépourvu de la propriété de convertir l'amidon en sucre.

On a pu se procurer des quantités assez notables de salive parotidienne du cheval. Elle est légèrement opalescente, mais sans jamais renfermer d'éléments morphologiques. Exposée à l'air, elle se couvre, comme fait la salive parotidienne de l'homme, d'une pellicule formée par des cristaux microscopiques de carbonate de chaux : ce sont de petits rhomboèdres biréfringents analogues à ceux du spath d'Islande. Lehmann avait admis que la salive parotidienne du cheval renferme une petite quantité de ptyaline. Cette assertion a été contestée par d'autres auteurs. Quoi qu'il en soit, voici quelques analyses de salive parotidienne :

1. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 1868, p. 15.

MATÉRIAUX FIXES en 1,000 parties.	HOMME		CHIEN	CHEVAL
	Mitscherlich.	Hoppe-Seyler	Bidder et Schmidt.	Lehmann.
Eau	984,50	993,16	995,3	992,92
Matériaux solides	15,50	6,88	4,7	7,08
Ptyaline	5,25	3,44	1,4	1,40
Extrait alcoolique	1,00			0,98
Débris d'épithélium avec sels	0,05	» »		1,24
Sulfocyanate de potassium	0,3			
Chlorures de sodium et de potassium	5,0	3,40	2,1	» »
Carbonate de chaux			1,2	» »
Sel à acide gras	» »	» »	» »	0,43

L'analyse de M. Hoppe-Seyler concerne la salive d'un enfant de trois ans, fournie par une fistule d'origine traumatique[1].

Le même auteur a publié des analyses de salive parotidienne du chien, faites par M. Hertig[2]. Les voici :

	I.	II.	III.
Eau	993,85	991,53	991.93
Matériaux solides	6,15	6,47	8,47
Matériaux organiques	—	1,54	—
Sels solubles	—	6,25	—
Carbonate de chaux	—	0,69	—

SALIVE SOUS-MAXILLAIRE.

§ 58. Cette salive est sécrétée par la glande sous-maxillaire, moins volumineuse que la parotide. Elle est versée dans la bouche par le conduit de Wharton, qui s'ouvre à la partie inférieure du frein de la langue, à une petite distance du conduit du côté opposé. On peut se procurer la salive sous-maxillaire en introduisant des canules dans ce conduit, opération assez facile chez les chiens.

1. *Physiologische Chemie*, t. I, p. 199.
2. *Loc. cit.*

La sécrétion de la salive sous-maxillaire peut être excitée par des moyens mécaniques, chimiques ou physiques. On constate, en outre, que la vue seule des aliments peut la provoquer chez un chien portant une canule dans le conduit de Wharton. Toutefois la sécrétion due à cette excitation imaginaire est peu importante et cesse presque immédiatement. Le chatouillement avec une barbe de plume, l'injection de substances irritantes telles que l'alcool, l'éther, les liqueurs acides ou alcalines, les épices et particulièrement le piment rouge, provoquent une sécrétion plus ou moins abondante; mais, chose remarquable, la qualité du liquide sécrété varie considérablement avec la nature de l'agent irritant. Tandis que les épices et les liqueurs alcalines provoquent une sécrétion visqueuse et trouble, les liqueurs acides déterminent l'afflux d'un liquide clair et beaucoup moins visqueux. Ces faits ne sont pas restés sans explication. On a reconnu, en effet, que les excitations sensitives dont il s'agit peuvent s'adresser, par une action réflexe, à différents nerfs moteurs sous l'influence desquels la sécrétion de la salive sous-maxillaire est directement placée. Il a été établi, en outre, que l'excitation directe de ces nerfs au moyen d'étincelles électriques provoque des sécrétions particulières.

Trois nerfs moteurs se distribuent dans les glandes sous-maxillaires et y président à la sécrétion de la salive. C'est d'abord un rameau du facial, prolongement de la corde du tympan, et qui reçoit quelques filets du nerf lingual qui est sensitif. Ce sont ensuite des rameaux du grand sympathique. En troisième lieu, la glande sous-maxillaire reçoit des rameaux provenant du ganglion sous-maxillaire. Ce dernier ganglion est annexé au nerf lingual; il reçoit des filets de ce dernier nerf, de la corde du tympan et du plexus sympathique qui entoure l'artère maxillaire externe. Pendant la mastication, les nerfs moteurs sont excités par une action réflexe qui a pour centre la moelle allongée et pour point de départ les nerfs sensitifs de la cavité buccale, et principalement les filets terminaux du nerf lingual. Mais on peut aussi exciter ces nerfs artificiellement et isolément par des étincelles d'induction. On a reconnu qu'en excitant le rameau provenant de la corde du tympan (nerf facial), on détermine la sécrétion d'une salive

limpide et coulante, tandis que l'excitation du rameau sympathique détermine la sécrétion d'une salive trouble et visqueuse. De là, deux espèces de salive sous-maxillaire qu'on a pu recueillir isolément et analyser, savoir : la salive *de la corde du tympan* et la salive *sympathique*. Il en existe peut-être d'autres. Lorsqu'on coupe l'anastomose nerveuse qui existe entre le nerf lingual et le ganglion sous-maxillaire, on voit affluer dans la bouche une quantité énorme d'une salive claire, très étendue, que Claude Bernard a désignée sous le nom de *salive paralytique*. On peut aussi en provoquer la sécrétion abondante en empoisonnant les animaux avec du curare, ou plutôt en paralysant la glande elle-même par ce poison, injecté en très petite quantité dans l'artère qui s'y rend. La composition de cette salive paralytique n'est pas encore connue.

Claude Bernard[1] a mis en relief une particularité très curieuse relative à l'influence de la circulation sur la sécrétion de la salive sous-maxillaire.

Que l'on provoque une sécrétion abondante de salive de la corde du tympan, la glande recevra une quantité de sang beaucoup plus considérable qu'à l'état de repos et, chose remarquable, le sang veineux qui en sortira en abondance, de manière à gonfler fortement la veine, présentera l'aspect rutilant du sang artériel : il sera plus riche en oxygène et moins riche en acide carbonique que le sang veineux sortant de la glande en repos. Des phénomènes précisément inverses, en ce qui concerne la circulation, se présentent dans la glande lorsqu'on provoque la sécrétion salivaire en excitant le rameau du sympathique. La circulation se ralentit alors dans la glande et le sang veineux qui en sort est plus foncé qu'à l'état de repos. L'afflux du sang dans la glande est évidemment nécessaire pour que la sécrétion puisse s'établir et surtout pour qu'elle puisse durer. Toutefois, on a constaté une certaine indépendance dans l'activité de la glande, en ce sens que la sécrétion ne cesse pas immédiatement avec l'afflux du sang et que le maximum de sécrétion ne coïncide pas avec le maximum de la vitesse circulatoire. On a constaté aussi l'élévation de la température

1. Claude Bernard, *Leçons sur les propriétés physiologiques des liquides de l'organisme*. Paris, 1859.

de la glande pendant la sécrétion : la salive qui s'écoule par le conduit de Wharton présente une température supérieure de 1° à celle du sang artériel qui pénètre dans la glande. Ce fait important a été découvert par M. Ludwig.

Salive de la corde du tympan. — C'est un liquide mobile, non filant, transparent, dépourvu d'éléments morphologiques, à moins que le frottement de la canule contre les parois du conduit n'y ait introduit quelques débris de cellules épithéliales. Les premières gouttes de salive qui s'écoulent par la canule sont troubles et quelquefois acides ; mais, lorsqu'à ces premières gouttes succède une sécrétion abondante provoquée par l'excitation du nerf, on recueille bientôt un liquide distinctement alcalin.

Ce liquide est pauvre en matériaux solides. D'après M. Eckhard[1], la salive de la corde du tympan ne renferme, chez le chien, que de 12 à 14 parties pour 1,000 de matériaux fixes, et sa densité, très peu différente de celle de l'eau pure, est comprise entre 1,0039 et 1,0056. Cette salive paraît renfermer des bicarbonates de chaux et de magnésie. Lorsqu'on la traite par un acide, on voit de petites bulles de gaz traverser le liquide. Conservée à l'air, elle se couvre d'une mince pellicule formée par des cristaux microscopiques de carbonate de chaux. Ces cristaux, auxquels se mêlent des granulations fines de matière organique, se déposent sans doute par suite de la diffusion dans l'air d'une certaine quantité d'acide carbonique.

Chez le chien, la salive de la corde du tympan renferme une petite quantité d'albumine et de mucine.

Elle paraît contenir deux matières albuminoïdes, l'une précipitable par l'acide carbonique après l'addition préalable d'une certaine quantité d'eau, l'autre précipitable par l'acide acétique de la liqueur débarrassée du premier précipité. Cette matière albuminoïde, modifiée par la présence de l'alcali, est sans doute identique avec l'albuminose (page 114). L'addition de l'acide nitrique à la salive détermine un trouble ; en présence d'un excès d'acide et lorsqu'on chauffe, ce trouble disparaît ; la liqueur se colore en jaune par

1. *Beiträge zur Anatomie u. Physiologie*, t. II, p. 205.

suite de la formation d'une petite quantité d'acide xanthoprotéique. Un réactif très sensible pour découvrir la présence de l'albumine dans la salive du chien est le chlorure ferrique en solution étendue : il détermine la formation d'un précipité blanchâtre assez abondant. Un excès de perchlorure de fer ne provoque pas la coloration rouge qu'on remarque avec la salive parotidienne ou sous-maxillaire humaine. La salive du chien est dépourvue de sulfocyanure de potassium.

Elle renferme, comme nous l'avons dit plus haut, une très petite quantité de mucine; on l'en précipite en ajoutant un excès d'acide acétique et en agitant : la mucine s'attache à la baguette sous forme d'un léger flocon un peu grisâtre, qui présente les caractères indiqués page 137.

Parmi les matières minérales que renferme la salive de la corde du tympan, chez le chien, il faut noter 4 à 5 millièmes de chlorure de potassium et de sodium.

Salive sympathique. — Elle est épaisse et coule difficilement; comme, d'autre part, sa sécrétion est peu abondante, il est assez difficile de se la procurer. Le meilleur moyen consiste à irriter la langue avec du poivre ou des liqueurs alcalines, une canule étant placée dans le conduit de Wharton. Cette salive coule difficilement et obstrue souvent la canule. En frappant le filet du sympathique par des décharges d'induction, on court risque d'exciter en même temps le rameau de la corde du tympan, les deux nerfs étant très rapprochés au moment où ils pénètrent dans la glande. Aussi, comme le fait remarquer M. Kühne, cette circonstance jette-t-elle quelque incertitude sur les analyses de salive sympathique, dont la densité et la composition ont varié entre des limites très étendues. La densité est comprise entre 1,0075 et 1,0181. 1,000 parties de salive laissent à l'évaporation de 15,7 à 28 parties de matériaux solides.

D'après M. Eckhard [1], la salive du chien sécrétée à la suite de l'excitation du sympathique, renferme 27 pour 1,000 de matériaux solides. M. Haidenhain [2] s'est assuré que cette proportion

1. C. Eckhard, *Beiträge zur Anatomie u. Physiologie*, t. II, p. 205.
2. R. Haidenhain, *Studien des Physiologischen Institut's zu Breslau*. Leipzig, 4e fascicule, p. 65.

diminue avec la durée de l'excitation. Dans deux expériences, qui paraissent concluantes par la raison que la corde du tympan avait été coupée, ce physiologiste a obtenu les résultats suivants :

	Durée de l'excitation.	Temps de l'écoulement.	Quantités sécrétées.		Matériaux fixes.	
I.	Au commencement	en 80min.	0gr,6674	renfermant	37,44	p. 1000
	Au bout de 2h,50m.	en 88	0 ,8871	—	14,88	—
II.	Au commencement	en 40	0 ,5286	—	58,64	—
	Au bout de 80min.	en 30	0 ,5330	—	19,10	—

Il résulte de ces expériences que la salive sympathique présente une concentration beaucoup plus grande que la salive de la corde du tympan. C'est un liquide blanchâtre ou grisâtre, trouble, et dans lequel on reconnaît, au microscope, des éléments morphologiques abondants, qui apparaissent comme des corpuscules gélatineux de forme et de grandeur variables. Leur présence donne à la salive sympathique l'aspect d'une masse gélatineuse hachée. Telle est la viscosité de cette salive qu'elle se laisse tirer en longs fils.

Elle est fortement alcaline et renferme les mêmes éléments minéraux que la salive sécrétée sous l'influence de la corde du tympan. Parmi les matériaux organiques qu'elle contient, il faut surtout noter la mucine, qui s'en sépare par l'acide acétique en excès, de manière à augmenter la consistance du liquide. Mais, lorsqu'on bat celui-ci fortement avec une baguette, elle s'y attache et en coiffe l'extrémité. La salive sympathique possède, quoiqu'à un faible degré, la propriété de convertir l'amidon en sucre.

Propriétés et composition de la salive sous-maxillaire. — La salive sous-maxillaire est un liquide incolore, transparent, un peu visqueux et filant. Elle renferme naturellement les matériaux que l'on rencontre dans les salives sécrétées sous l'influence de la corde du tympan et du sympathique, et que nous avons indiqués plus haut. Sa réaction est fortement alcaline. Exposée à l'air, elle se trouble en formant un dépôt de carbonate de chaux. Elle est riche en mucine et renferme une trace de matières albuminoïdes. Les analyses suivantes,

dues à Bidder et Schmidt[1] et à M. Herter[2] indiquent la composition de la salive sous-maxillaire du chien :

	Bidder et Schmidt.		Herter.			
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Eau	996,04	991,45	994,38	994,97	995,41	991,32
Résidu fixe	3,96	8,55	6,62	5,03	5,59	8,68
Matériaux organiques	1,51	3,89	1,75	»	»	»
Renfermant mucine	»	»	0,66	»	»	2,60
Sels inorganiques solubles	2,45	4,50	3,60	»	»	5,21
Sels inorganiques insolubles		1,16	0,26	»	»	1,12
Acide carbonique combiné	»	»	0,44	0,504	0,654	»

Les analyses III et IV se rapportent à une salive sécrétée sous l'influence de l'acide acétique; l'analyse V à une salive qui s'est écoulée par une fistule, sans autre excitation, et l'analyse VI à une salive sécrétée pendant la mastication de la viande. La salive III a été incinérée : les cendres présentaient la composition suivante, rapportée à 1,000 gr. de salive :

Sulfate de potassium	0,209
Chlorure	0,940
Chlorure de sodium	1,546
Carbonate de sodium	0,902
Carbonate de calcium	0,150
Phosphate de calcium	0,113

Ajoutons que la proportion des matériaux fixes, et principalement de la mucine, s'accroît, d'après M. Haidenhain[3], dans la salive sous-maxillaire, à mesure que l'on augmente l'excitation de la corde du tympan.

La salive sous-maxillaire renferme, en dissolution, du gaz carbonique ainsi qu'une petite quantité d'azote et d'oxygène. Ces gaz se dégagent dans le vide. Une autre portion du gaz carbonique est retenue par les bases et ne peut être expulsée

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXIX, p. 156.
2. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*. Berlin, 1878, p. 191.
3. *Studien des Physiologischen Institut's zu Breslau*. Leipzig, 1 fasc., p. 36.

qu'après l'addition d'un acide. Voici, d'après M. Pflüger[1], la composition de ces gaz :

		I. Vol.	II. Vol.	
Oxygène		0,4	0,6	p. 100 vol. de salive.
Azote		0,7	0,8	—
Gaz carbonique	libre expulsé dans le vide.	19,3	22,5	—
	combiné, dégagé après addition d'ac. phosphor.	29,3	42,2	—

Les données qui précèdent ont trait à la salive sous-maxillaire du chien. La salive sous-maxillaire humaine est peu connue, car les fistules du canal de Stenon, faciles à établir sur des chiens, sont très-rares chez l'homme. Généralement cette salive n'a été obtenue qu'à l'état de mélange avec la salive sublinguale. Elle est de consistance mucilagineuse, très visqueuse, surtout lorsque la sécrétion a été provoquée par du poivre ou des liqueurs alcalines. Dans ce dernier cas, la salive adhère fortement à la langue et contient les éléments morphologiques caractéristiques de la sécrétion sympathique. D'après Longet[2] et M. Oehl[3], la salive sous-maxillaire de l'homme renferme du sulfocyanure de potassium : traitée par le chlorure ferrique elle se colore en rouge. Elle renferme en outre le ferment salivaire, car elle convertit rapidement l'amidon en glucose.

La salive sublinguale n'est pas connue à l'état de pureté. On sait qu'elle est encore plus épaisse et plus filante que la salive sous-maxillaire. Longet y admet la présence du sulfocyanure de potassium. M. Oehl la décrit comme un liquide épais, transparent, plus alcalin que la salive sous-maxillaire.

MUCUS BUCCAL.

§ 59. Il est sécrété par les glandes muqueuses sous forme d'un liquide épais, auquel viennent se mêler divers éléments morphologiques, tels que les débris d'épithélium, des granulations muqueuses et des corpuscules salivaires dont on ne connaît pas bien l'origine.

1. Heiderhain. *Studien des physiol. Institut's zu Breslau*, 4e fasc., p. 25.
2. *Comptes rendus*, t. XLII, p. 480.
3. *La Saliva umana*. Pavia, 1864.

La sécrétion du mucus buccal n'est pas très abondante, mais elle a lieu continuellement; le mucus nasal et les larmes viennent se mêler quelquefois au produit de cette sécrétion.

On ne peut se procurer le mucus buccal qu'en liant, sur un animal, les conduits excréteurs des glandes salivaires. M. Jacubowitsch[1] a recueilli de la sorte, chez un chien, 2gr,153 d'un liquide muqueux et spumeux, renfermant :

Eau	90,02
Matériaux fixes	9,98
Matériaux solubles dans l'eau	5,29
Substances solubles dant l'alcool	1,67
— insolubles dans l'alcool	2,18
Phosphates terreux	0,84

MM. Bidder et Schmidt ont trouvé dans le mucus buccal les éléments suivants :

1,000 parties renferment :

Eau		990,02
Résidu solide		9,98
Matière organique soluble dans l'alcool		1,67
Matière organique insoluble dans l'alcool		2,18
Chlorure de sodium et de potassium	5,29	6,13
Phosphate de soude, de chaux et de magnésie	0,84	

'après M. Lépine[2], le mucus qui recouvre la langue de la grenouille possède la propriété de convertir l'amidon en sucre.

SALIVE MIXTE.

§ 60. Tout le monde en connaît les propriétés : c'est un liquide incolore, spumeux, un peu filant, possédant généralement une légère alcalinité. Sa densité varie, chez l'homme, de 1,002 à 1,006, et sa composition peut se modifier suivant la prédominance de telle ou telle sécrétion.

Le tableau suivant donne les analyses qui ont été faites de la salive mixte de l'homme par divers chimistes :

1. Virchow in *Annalen der Charité*, t. VIII, 1858.
2. Ludwig, *Arbeiten der Physiologischen Anstalt zu Leipzig*, t. V, p. 113. 1871.

Analyses de la salive mixte. — 1,000 parties de cette salive renferment :

	Berzelius.	Frerichs.	Jacubowitsch.	Lehmann.
Eau	992,9	994,10	995,16	994,06
Matériaux solides	7,1	5,90	4,84	5,94
Ptyaline	2,9	1,42	1,34	» »
Mucus et débris d'épithélium	1,4	2,13	1,62	» »
Matières grasses	» »	0,07	» »	» »
Sulfocyanure de potassium	» »	0,10	0,07	0,07
Extrait alcoolique	0,9	» »	» »	» »
Chlorures alcalins	1,7	» »	0,84	» »
Phosphate sodique	» »	» »	0,94	» »
Sulfate sodique	» »	» »	trace	» »
Alcali combiné à la matière organique	0,2	» »	0,03	» »
Magnésie combinée à la matière organique	» »	» »	0,01	
	7,1		4,94	

MM. Bidder et Schmidt ont analysé la salive mixte du chien. Elle renferme :

Eau	989,63
Matériaux solides	10,37
Matière organique	3,57
Chlorures de potassium et de sodium	5,82
Autres sels	0,98

§ 61. **Ptyaline.** — La ptyaline est le ferment salivaire qui possède la propriété de convertir l'amidon en glucose.

Pour l'isoler, ce qui n'est point facile, il convient d'employer le procédé suivant, dû à M. Conheim. On détermine un flux de salive abondant en remplissant la bouche de vapeurs d'éther. On ajoute à la salive mixte ainsi obtenue de l'acide phosphorique de manière à l'aciduler fortement, puis de l'eau de chaux jusqu'à réaction alcaline. Le phosphate de chaux tribasique, qui se précipite, entraîne la ptyaline et la matière albuminoïde, qui y adhèrent en quelque sorte mécaniquement. Ce précipité est recueilli et lavé à l'eau. Comme la matière albuminoïde y est retenue plus fortement que la ptyaline, celle-ci est entraînée d'abord et se trouve en solution dans les premières eaux de lavage. En mêlant ces eaux

avec de l'alcool, on obtient un précipité de ptyaline qu'on purifie en le dissolvant à plusieurs reprises dans l'eau pure et en précipitant la solution par l'alcool absolu. On dessèche le précipité à une basse température.

Ainsi obtenue, la ptyaline est une matière amorphe, soluble dans l'eau, même lorsqu'elle a été évaporée à siccité en présence de l'acide acétique. Elle est azotée et brûle sur la lame de platine en répandant l'odeur de la corne brûlée. Sa solution aqueuse convertit rapidement l'amidon en glucose. Elle n'est précipitée ni par le tanin, ni par le sublimé corrosif, ni par le chlorure de platine. L'acétate et le sous-acétate de plomb la précipitent. Chauffée avec de l'acide azotique, elle ne donne pas la coloration jaune due à l'acide xanthoprotéique et qui caractérise les matières albuminoïdes.

Les réactions et la nature chimique de la ptyaline ne nous paraissent pas établies avec certitude. Rien ne prouve, en effet, que la substance obtenue par M. Conheim soit pure, car le procédé qu'il a employé ne permet pas de séparer exactement la ptyaline des autres matières solubles qui peuvent l'accompagner. La dyalise n'a pas encore été appliquée à la purification de cette matière. En résumé, une seule chose est établie aujourd'hui, c'est que la salive mixte de l'homme renferme une matière azotée capable de convertir rapidement l'amidon en glucose.

On avait émis l'opinion que la ptyaline n'existait pas dans la salive, d'ailleurs rare, des enfants nouveau-nés. Il n'en est pas ainsi d'après M. J. Schiffer[1]. En introduisant dans la bouche de nouveau-nés des sachets de toile remplis d'empois d'amidon frais, cet observateur a pu y constater au bout de cinq minutes la présence du glucose. M. Korowin[2] est arrivé à des résultats semblables en ce qui concerne le pouvoir saccharifiant d'une infusion de la glande parotide. Ce pouvoir saccharifiant existe dès le premier âge, mais s'accroît avec le développement corporel de l'enfant.

La salive de la plupart des chiens est exempte de ptyaline. M. C. Roux n'a pas rencontré ce ferment dans la salive des

1. *Archiv für Anatomie u. Physiologie* von Reichert, 1872, fasc. IV, p. 469.

2. *Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften*, 1873, n° 17, p. 261.

chevaux [1]. Par contre, on l'a signalée depuis longtemps dans celle des lapins et des cochons d'Inde.

§ 62. **Sulfocyanure de potassium.** — La salive renferme presque toujours du sulfocyanure de sodium, comme Treviranus l'a montré le premier. On s'en assure par le perchlorure de fer, qui y produit une coloration rouge orangée. On sait que certains sels organiques, tels que les acétates de potassium et de sodium, produisent avec le perchlorure de fer une coloration analogue ; mais celle-ci disparaît, dans le dernier cas, par l'addition d'acide chlorhydrique ou par l'ébullition avec du chlorure de sodium [2], tandis que, dans les mêmes conditions, la couleur rouge de sang produite par le sulfocyanure se maintient.

On peut d'ailleurs retirer de l'acide sulfocyanhydrique de la salive en distillant celle-ci avec de l'acide phosphorique : le produit de la distillation se colore en rouge par le perchlorure de fer.

Pour doser la proportion de sulfocyanure, on peut opérer sur l'extrait alcoolique de salive, qui est exempt de sulfates. Pour cela on fait bouillir la solution aqueuse de cet extrait avec du chlorate de potassium et de l'acide chlorhydrique : il se forme de l'acide sulfurique, qu'on précipite par un sel de baryum. La proportion de sulfate de baryum ainsi recueilli, et qui contient tout le soufre du sulfocyanure, permet de calculer la proportion de ce dernier sel.

On a essayé de doser la proportion de sulfocyanure en appréciant l'intensité de la coloration produite par le chlorure ferrique dans la salive filtrée, par comparaison avec la coloration développée par le même réactif, dans des solutions plus ou moins diluées de sulfocyanure de potassium. Une solution titrée de ce dernier sel est étendue d'eau jusqu'à ce que la coloration que détermine le sel ferrique ait la même intensité et la même nuance que celle produite dans la salive. On juge alors que la proportion de sulfocyanure contenue dans la solution diluée, et qu'il est facile d'estimer, est précisément celle contenue dans la salive. Cette proportion est minime, comme l'indique déjà la coloration développée par le chlorure

1. *Gazetta med. veterin. di Milano*, 1871.
2. Pettenkofer, *Buchner's Repert.*, t. XLI. p. 280-313.

ferrique et qui n'est point rouge de sang, mais rouge orangé. M. Jacubowitsch estime la proportion de sulfocyanure à 0,006 pour 100 ou à 6 cent millièmes, d'après des observations faites sur sa propre salive.

M. Boettger[1] a fait connaître une réaction très sensible pour découvrir dans la salive la présence du sulfocyanure. On imprègne des bandes de papier filtré suédois de teinture de gaïac; on les fait sécher, puis on les trempe dans une solution de sulfate de cuivre au demi-millième. Sur le papier ainsi préparé, on dépose de la salive, qui développe instantatément une belle couleur bleue.

M. Hoppe-Seyler[2] n'a jamais rencontré de sulfocyanure de potassium dans la salive du chien.

Urée dans la salive. — M. Picard avait signalé dans la salive la présence d'une petite quantité d'urée. Cette observation a été récemment confirmée par M. Rabuteau, qui a pu retirer de 250 gr. d'une salive mixte 25 centigr. d'urée presque pure. Il en résulte que cet échantillon de salive renfermait environ vingt fois moins d'urée que l'urine.

M. Ritter a rencontré une forte proportion d'urée ($4^{gr},1$ dans $120^{cm.c}$) dans la salive d'un malade dont l'urine ne renfermait, en vingt-quatre heures, que de 3 à 7 grammes d'urée.

§ 63. **Sels de la salive.** — Les sels qui prédominent dans la salive mixte sont les chlorures de potassium et de sodium. Les chlorures y passent facilement; mais lorsque la salive a atteint son degré de concentration normal, la présence d'un excès de chlorure dans le sang, à la suite d'injections, par exemple, ne détermine pas un afflux plus considérable de ces chlorures : la composition de la salive semble assez indépendante de celle du sang. Toutefois les bromures et iodures y passent facilement, et l'on admet qu'ils y remplacent, le cas échéant, une quantité équivalente de chlorures. L'iodure de potassium ingéré se retrouve rapidement dans la salive; injecté dans un conduit salivaire, il est rapidement absorbé et ne tarde pas à reparaître dans la salive par le conduit du côté opposé. Rien n'empêche alors une nouvelle

1. *Zeitschrift fur analytische Chemie*, t. XI, p. 350.
2. *Physiologische Chemie*. Berlin, 1878, p. 186.

absorption dans les premières voies et une nouvelle élimination par la salive; et cette circulation de l'iodure de potassium pourrait durer longtemps si une portion de ce sel n'était incessamment et définitivement éliminée par les urines. En tout cas, ces faits expliquent pourquoi l'iodure de potassium, si soluble, peut se maintenir pendant quelque temps dans l'économie.

La salive ne renferme qu'une très petite quantité de phosphates et à peine des traces de sulfates; mais elle contient une petite quantité de carbonate de chaux. Berzelius admettait que sa réaction alcaline est due à la présence d'une trace de potasse, de soude et de chaux, combinée à la matière organique. Il se peut, en effet, que ces bases saturent une portion de la matière albuminoïde contenue dans la salive (page 161). En tout cas, ces combinaisons alcalines sont détruites par l'incinération, et les bases qu'elles renferment se retrouvent dans les cendres, à l'état de carbonates et sont saturées, en partie, par l'acide sulfurique provenant du soufre de la matière albuminoïde. On a aussi admis l'existence, dans la salive, d'une petite quantité du sel de potassium d'un acide gras assez peu volatil, tel que l'acide caproïque ou un acide voisin. On observe ce sel, avec le microscope, sous formes d'efflorescences cristallines.

Schönbein [1] a signalé dans la salive mixte de l'homme un corps qui oxyde l'acide iodhydrique, comme le fait l'acide nitreux. On peut constater, en effet, que la salive, acidulée par l'acide sulfurique, bleuit presque toujours l'iodure de potassium amidonné.

ROLE PHYSIOLOGIQUE DE LA SALIVE.

§ 64. Il est à la fois mécanique et chimique. La salive, en humectant les aliments solides, facilite leur mastication et la formation du bol alimentaire. Elle dissout les aliments très solubles tels que le sucre, dont la présence dans la cavité buccale détermine, comme chacun sait, un afflux considérable de salive. A ce propos il convient de faire remarquer que la quantité de salive sécrétée dans les vingt-quatre heures est assez considérable, bien qu'il soit difficile de l'indiquer avec certitude. Les

1. *Journal für praktische Chemie*, t. LXVI, p. 151.

évaluations varient entre 310 et 1,500 grammes [1]. D'après M. Fr. Tuczek [2], la quantité de salive sécrétée *pendant la mastication*, par 100 grammes de glande salivaire, s'élevait en moyenne à 1,300 grammes, renfermant 6gr,3 de matériaux fixes. Les glandes salivaires réunies d'un homme adulte pèsent environ 66 grammes.

La salive humaine a le pouvoir de transformer l'amidon en sucre. Leuchs a constaté le premier ce pouvoir saccharifiant. M. Mialhe [3] a confirmé le fait et a attribué cette importante propriété de la salive à l'action d'un agent particulier qu'il a nommé *diastase salivaire*.

Une expérience très simple permet de constater la propriété saccharifiante de la salive. On mâche pendant quelques instants un de ces disques d'amidon cuit qu'on désigne sous le nom de pains à chanter, on délaye ensuite dans une petite quantité d'eau et on dépose le tout sur un petit filtre préalablement mouillé. La liqueur filtrée, parfaitement limpide et incolore, renferme une quantité de glucose suffisante pour réduire énergiquement la liqueur cupro-potassique.

L'empois se fluidifie au bout de quelques minutes sous l'influence de la salive, et il se forme de la dextrine et du glucose. D'après M. Zawilski [4], la dextrine pure ne serait pas convertie en glucose par la salive. M. O. Nasse [5] admet que le sucre formé, indépendamment d'une dextrine particulière, par l'action de la salive sur l'amidon et sur le glycogène, se distingue du glucose. Le pouvoir réducteur qu'il exerce sur les liqueurs cuivriques serait moitié moindre. M. Nasse a nommé ce sucre *ptyalose*. MM. Musculus et de Mering [6] admettent, d'après de récentes expériences, que la salive et le suc pancréatique exercent sur l'amidon la même action que la diastase, et fournis-

1. Thomson, *Animal Chemistry*. London, 1843, p. 571 (210 gr.).
Donné, *Institut*, n° 158, p. 58 (390 gr.).
Bidder et Schmidt, *Verdauungssäfte und Stoffwechsel*. Mitau, 1852, (1,500 gr.).

2. *Zeitschrift für Biologie*, t. XII, p. 584, et *Maly's Jahresbericht*, t. VI, p. 172.

3. Mialhe, *Comptes rendus*, t. XX, p. 247, 367, 954, 1485.

4. Virchow et Hirsch, *Jahresbericht*, 1877, t. I, p. 221.

5. *Archiv für die Gesammte Physiologie*, t. XIV, p. 473, 1877.

6. *Comptes rendus*, t. LXXXVIII, p. 87.

sent les mêmes produits de dédoublement, savoir : des dextrines réduisant la liqueur cupro-potassique et deux sucres, le maltose et le glucose.

Les granules d'amidon qui n'ont pas été gonflés et désagrégés par l'eau chaude résistent davantage à l'action de la salive, mais subissent néanmoins, à la longue, la transformation en dextrine et en glucose, lorsqu'on fait digérer le tout à une température de 35°. Ils conservent d'abord leur forme et leur grosseur, mais en perdant leur texture compacte, en même temps qu'une portion de la substance qu'ils renferment entre en dissolution; c'est la portion la moins agrégée de la matière amylacée qui constitue la *granulose*. La portion la plus compacte, celle qui ne bleuit par l'iode qu'après traitement préalable par le chlorure de zinc ou par l'acide sulfurique et qui est plus voisine de la cellulose que l'autre, résiste plus longtemps que cette dernière à l'action d'un excès de salive et ne finit par disparaître qu'après une longue digestion à 55° (Naegeli).

Ces faits mettent hors de doute la propriété saccharifiante de la salive, qui n'est point due, comme on l'a dit, aux éléments morphologiques ou débris d'épithélium qui y sont suspendus, mais bien au ferment soluble ptyaline. Ce qui le prouve, c'est que la salive filtrée, ou la salive parotidienne dépourvue d'éléments morphologiques, transforment aisément l'amidon en glucose. Quelques gouttes de salive parotidienne ajoutées à de l'empois légèrement chauffé suffisent pour le fluidifier rapidement, expérience intéressante en ce qu'elle prouve que l'intervention de l'air est inutile et que la salive n'agit pas par un ferment formé après coup par l'action de l'air sur l'un ou l'autre de ses éléments. Ajoutons qu'il s'agit ici de la salive humaine : la salive du chien est dépourvue de cette propriété ou la possède à un degré beaucoup moindre.

Le ferment salivaire exerce ordinairement son action au sein d'une liqueur légèrement alcaline. Mais cette action se prononce encore dans un liquide neutre ou même faiblement acide. Elle est très énergique, en ce sens qu'une petite quantité de ptyaline est capable de convertir en glucose des quantités considérables de fécule. Toutefois, dans une liqueur d'une concentration donnée, le pouvoir saccharifiant de la ptyaline

atteint bientôt une limite : l'amidon cesse de se convertir en glucose lorsque la proportion de ce dernier atteint de 1,5 à 2,5 pour 100 dans la liqueur. On rend alors à la ptyaline contenue dans cette liqueur son efficacité en étendant avec de l'eau : la saccharification de l'amidon recommence dans ces conditions, pour s'arrêter dès que le degré de concentration précédemment indiqué est atteint de nouveau. Ces observations sont de M. Kühne. Elles n'ont pas été confirmées par M. Paschutin[1], d'après lequel la présence de la dextrine et du glucose ne serait pas un obstacle à la transformation ultérieure de l'amidon.

Il résulte d'expériences récentes de M. S. Stenberg[2] que l'acide salicylique entrave considérablement l'action saccharifiante du ferment salivaire. Il n'en serait pas ainsi du salicylate de soude.

ALTÉRATIONS DE LA SALIVE.

§ 65. Par un long séjour dans la bouche, la salive peut devenir acide. On admet que les débris d'épithélium ou même les corpuscules salivaires ne sont pas étrangers à la formation de cet acide, qui est peut-être de l'acide lactique. En tout cas, on remarque que l'addition d'une telle salive à de l'empois détermine bientôt la formation d'une certaine quantité d'acide lactique. Ces faits mériteraient d'être soumis à une nouvelle vérification expérimentale.

Parmi les médicaments ou les substances ingérées accidentellement, un très petit nombre passent dans la salive. On a déjà signalé la facilité avec laquelle les bromures et les iodures sont excrétés par les glandes salivaires. On a longtemps admis le passage du mercure dans la salive, dans les cas de salivation mercurielle. Lehmann[3] affirme avoir rencontré le mercure dans le flux de salive, mais non dans les lambeaux d'épithélium qui se détachent incessamment dans ces conditions. M. Kühne[4] admet précisément le contraire. Il fait remarquer qu'en injectant dans les veines d'un chien divers sels métalliques, comme des

1. *Centralblatt für die Medizin. Wissenschaften*, 1871, n° 24.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. V. p. 292.
3. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 2e édit., t. II, p. 19.
4. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, page 22.

sels de fer et de mercure, on n'a jamais trouvé le mercure dans la salive sous-maxillaire.

Quoi qu'il en soit, pour rechercher le mercure dans ces lambeaux d'épithélium, on les chauffe dans un ballon avec de l'acide chlorhydrique faible, et l'on ajoute du chlorate de potassium par petites portions, jusqu'à dissolution complète. La liqueur, évaporée presque à siccité au bain-marie, laisse un résidu qui est repris par l'eau, et cette solution est soumise à l'électrolyse. A cet effet, on l'introduit dans une cellule à dyalise, tube de verre fermé par une cloison de papier-parchemin et qu'on plonge dans un vase plat renfermant de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique. L'électrode négative est une lamelle d'or qui plonge dans le liquide de la cellule; l'électrode positive se termine par une lame de platine qu'on glisse sous la cloison de papier-parchemin, dans le vase extérieur. Lorsque le courant passe, il se dépose du mercure à la surface de la lamelle d'or. L'expérience terminée, on introduit cette dernière au fond d'un tube étroit, qu'on chauffe ensuite fortement. Le mercure se volatilise et se condense dans le tube sous forme de petites gouttes reconnaissables à l'œil nu ou à la loupe et que la vapeur d'iode convertit en iodure jaune à chaud, rouge après le refroidissement.

La salive devient quelquefois acide. Il en est ainsi dans le muguet, caractérisé en outre par la production de microphytes à la surface de la muqueuse buccale. Il est possible que la formation de l'acide soit liée au développement de ces organismes. On ignore la nature de l'acide. Ainsi que nous l'avons fait remarquer, la salive devient acide dans d'autres circonstances (page 174). C.-B. Mitscherlich, qui a observé un cas de fistule du canal de Sténon, a pu constater souvent l'acidité de la salive, qui coulait d'ailleurs parfaitement pure. On doit une observation analogue à M. Mosler[1] pour la salive parotidienne d'un diabétique, recueillie à l'aide d'une canule. Dans une telle salive, M. Limpricht n'a point réussi à découvrir de l'acide lactique. Dans les cas de cancer de l'estomac, M. Lhéritier a constaté depuis longtemps l'acidité de la salive.

1. *Archiv der Heilkunde*, 1864, t. V, p. 228, et *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1866, n° 16.

Le sucre ne paraît pas passer dans la salive : celui qu'on a trouvé quelquefois dans les crachats des diabétiques provenait d'une autre source, probablement du mucus bronchique.

Nous avons fait remarquer plus haut que la salive parotidienne alcaline laisse déposer, par le repos, de petits cristaux de carbonate calcaire. Ce dépôt s'effectue quelquefois dans les voies salivaires, surtout dans le canal de Sténon et dans le conduit de Wharton. Le carbonate calcique, mélangé d'une petite quantité de phosphate, forme alors des concrétions ou calculs salivaires. Les éléments minéraux y sont cimentés par des matières organiques parmi lesquelles on a signalé la ptyaline.

SUC GASTRIQUE.

L'agent de la digestion stomacale est le *suc gastrique*. Après avoir exposé quelques faits relatifs à sa sécrétion, nous traiterons de sa composition et de son mode d'action sur les aliments.

§ 66. **Sécrétion du suc gastrique.** — Elle est le produit de petites glandes répandues sur toute la surface de l'estomac, à l'exception de la région du pylore, où elles sont rares. On les nomme glandes pepsinifères, ou quelquefois glandes en tubes, à cause de leur forme tubulaire. Ces glandes, dont la longueur ne dépasse pas un demi-millimètre, sont perpendiculairement implantées dans la tunique muqueuse, dans le sens de leur axe et parallèlement les unes aux autres. Par leurs orifices libres, elles s'ouvrent dans une multitude de petites fossettes que présente la surface de la muqueuse stomacale et qui donnent à celle-ci un aspect velouté et ponctué. Par leur corps tubulaire et leurs racines, elles plongent dans la muqueuse. Leur orifice et une partie de leur goulot sont tapissés par une rangée de cellules épithéliales; leurs parties profondes et leur fond sont entièrement remplies de cellules spéciales, rondes ou polyédriques, renfermant un protoplasme granuleux et munies d'un noyau. Ce sont ces cellules qui sécrètent le suc gastrique.

L'acide acétique augmente leur transparence en contractant les noyaux et en gonflant le protoplasme.

Ce réactif permet de distinguer les glandes pepsinifères des *glandes à mucus*, qui se rencontrent surtout dans l'antre du

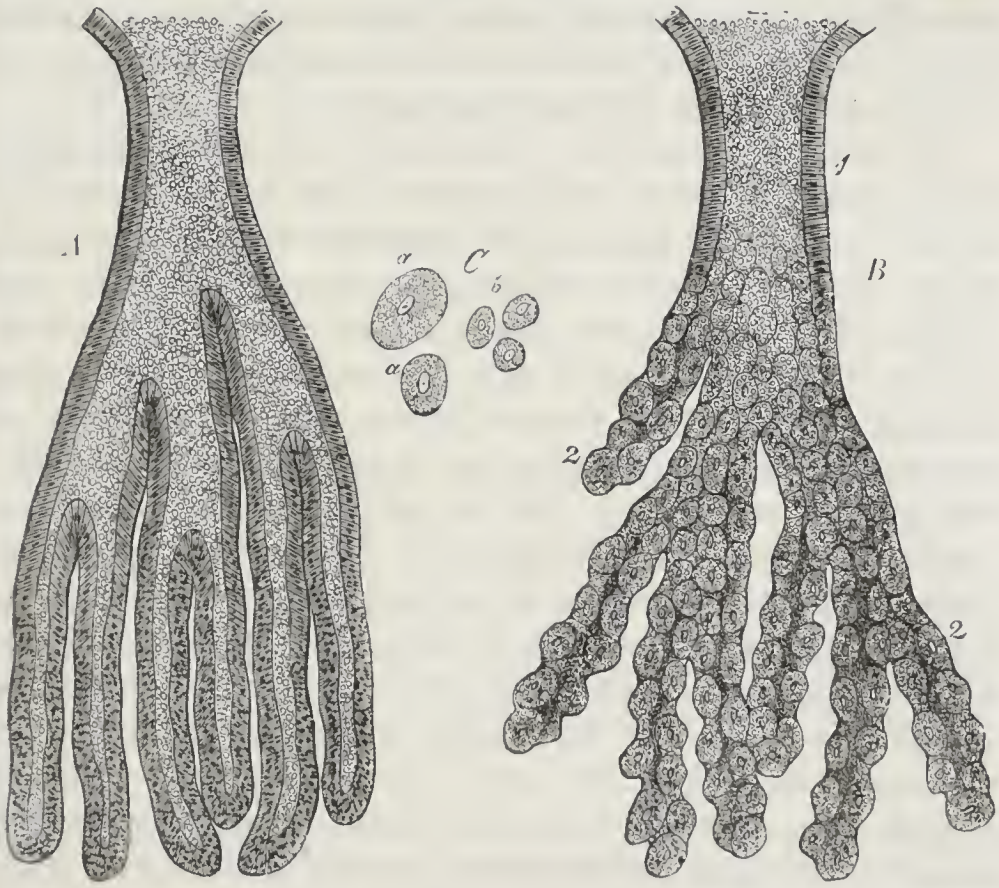


Fig. 2. — Glandes composées de l'estomac de l'homme. Grossissement de 100 diamètres. — A, glande muqueuse de la partie pylorique de l'estomac. — B, glande à suc gastrique de la région cardiaque. — 1, conduit excréteur commun (stomach cell, Todd-Bowman); — 2, utricules simples, garnies en A de cellules épithéliales cylindriques, en B, de cellules à pepsine. — C, cellules à pepsine, grossies 350 fois; *a*, grosses cellules; *b*, cellules plus petites.

pylore, et qui représentent en quelque sorte des prolongements en cul-de-sac de la muqueuse. L'acide acétique les rend opaques et les fait apparaître sous forme de bâtonnets plus foncés, à côté des glandes pepsinifères. Elles sont tapissées, comme le reste de la muqueuse, d'un épithélium cylindrique qui laisse le canal se prolonger jusqu'au fond. Elles sécrètent du mucus.

D'après M. Klemensiewicz[1], le produit de la sécrétion pylorique est un mucus épais, alcalin, qui renferme de 1,65 à 2,05 de matériaux solides. A l'état pur, il est sans action sur les matières albuminoïdes, mais il les dissout rapidement après avoir été acidulé, ce qui prouve que la muqueuse du pylore n'est pas dépourvue de glandes pepsinifères. Le produit de la sécrétion pylorique renfermerait aussi, indépendamment du mucus et de la pepsine, un ferment diastasique.

La muqueuse stomacale d'un animal rapidement tué et ouvert présente une teinte gris rougeâtre, quelquefois même brûnâtre. La coloration jaune qu'on remarque souvent provient de la bile, qui reflue par le pylore peu d'instants avant la mort. Cette muqueuse présente une réaction acide très marquée, réaction qui s'étend peu à peu, par imbibition, aux tuniques musculeuse et séreuse. Pendant la vie, cette réaction acide est très superficielle et ne pénètre pas même aux parties profondes des glandes pepsinifères. C'est ce qui résulte d'une expérience intéressante de Claude Bernard. On sait que la réaction du ferrocyanure de potassium sur les sels ferriques a lieu facilement dans un liquide neutre ou acide. Dans un milieu alcalin, où le sel ferrique est précipité par l'alcali même, elle ne s'accomplit pas. Ayant donc injecté dans une veine du ferrocyanure de potassium et dans une autre du lactate ferrique, il a pu constater que ces sels s'étaient mêlés dans le sang et rencontrés dans les tissus. Or, en examinant l'estomac dans ces conditions, Claude Bernard a reconnu que le bleu de Prusse ne s'était formé qu'à la surface de la muqueuse et à une faible profondeur. Ajoutons que la muqueuse du pylore, où les glandes muqueuses abondent, présente à l'état frais une réaction alcaline.

La sécrétion du suc gastrique n'est pas continue : elle a besoin d'être excitée par la présence des aliments dans l'estomac ou, à défaut d'aliments, par des excitants mécaniques ou chimiques. De petits cailloux inattaquables aux acides, du sable à gros grains, du charbon, etc., provoquent la sécrétion d'un liquide acide, mais pauvre en pepsine, d'après M. L. Corvisart. Au contraire, l'ingestion de l'eau froide, de liquides alcooliques, de l'éther en petite quantité, et surtout de liquides alcalins,

1. *Sitzungsberichte der Kais. Academie der Wissenchaften zu Wien.* t. LXXI, 3 mars 1875.

déterminerait la sécrétion d'un suc gastrique riche en pepsine. Jusqu'ici on n'a point réussi à provoquer cette sécrétion en excitant directement les nerfs.

§ 67. **Mode d'obtention du suc gastrique.** — Spallanzani, auquel on doit tant d'expériences importantes sur la digestion, faisait avaler à des oiseaux, entre autres à un aigle apprivoisé, une éponge attachée à une ficelle. Arrivée dans l'estomac, l'éponge se gonflait et s'imbibait de suc gastrique : il la retirait alors et l'exprimait.

Montègre, qui exerçait la médecine à Genève au siècle dernier, avait la faculté de vomir à volonté. Il s'est procuré de cette façon une certaine quantité de suc gastrique.

L'occasion s'est présentée quelquefois de puiser le suc gastrique de l'homme dans l'estomac même. Divers médecins ont pu observer des malades atteints de fistules gastriques. Helm a profité, dès 1803, de deux cas de ce genre pour faire quelques essais sur le suc gastrique. En 1834, Beaumont a fait d'importantes expériences sur la digestion stomacale chez un chasseur canadien, Saint-Martin, qui était atteint d'une fistule gastrique. MM. C. Schmidt, Grünewaldt [1] et Schrœder [2] ont observé un cas analogue. Tout dernièrement, M. Ch. Richet [3] a pu étudier le suc gastrique chez un jeune malade opéré avec succès de la gastrotomie et porteur d'une fistule gastrique, après guérison complète de la plaie. Ce dernier cas est particulièrement intéressant par la raison que le malade dont il s'agit ne pouvait se nourrir par la bouche, l'œsophage étant complètement oblitéré, et que son suc gastrique était, par conséquent, exempt de salive.

Les cas pathologiques que nous venons de mentionner ont donné l'idée d'établir artificiellement des fistules gastriques en opérant sur des animaux. Les premières tentatives à cet égard ont été faites en 1843 par Blondlot [4]. Aujourd'hui on pratique souvent cette opération sur des chiens, d'après un procédé perfectionné dû à Claude Bernard [5] et que nous n'avons pas à décrire ici.

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCII, p. 42.
2. L. v. Schrœder, *Succi gastrici humani vis digestiva.* Diss. Dorpel, 1853.
3. *Comptes rendus*, 5 mars et 25 juin 1877.
4. *Traité analytique de la digestion.* Paris, 1843, p. 202.
5. *Leçons de physiologie expérimentale.* Paris, 1856, p. 386.

Pour recueillir du suc gastrique aussi pur que possible, on fait jeuner, pendant vingt-quatre heures, un chien muni d'une fistule, puis on introduit par la canule une plume dont la barbe, doucement promenée à la surface de la muqueuse gastrique, excite mécaniquement la sécrétion du suc. On peut aussi provoquer cette sécrétion par l'introduction dans l'estomac de petites quantités d'éther.

COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC GASTRIQUE.

§ 68. Chez presque tous les animaux, le suc gastrique est un liquide très fluide, presque incolore, à peine opalescent, d'odeur fade et d'une saveur légèrement acide. Sa densité est très peu supérieure à celle de l'eau et varie entre 1,001 et 1,010; sa réaction est fortement acide, et cette acidité est son caractère chimique le plus important. Il ne se trouble pas par l'ébullition. Concentré, il dévie le plan de polarisation plus ou moins vers la gauche. Lorsqu'on l'évapore, il laisse un faible résidu qui brunit à 100° à l'air et qui est un mélange de matières organiques azotées et de matières minérales dans la proportion de 2/3 des premières et de 1/3 des secondes.

Parmi les principes organiques qu'il renferme, il en est un qu'il convient de signaler d'une manière spéciale, à cause du rôle qu'il joue dans les phénomènes chimiques de la digestion. C'est un ferment soluble qui a reçu le nom de *pepsine*. Nous le décrirons plus loin.

Le suc gastrique n'est précipité ni par le ferrocyanure de potassium, ni par le sulfate cuivrique, ni par le chlorure ferrique, ni par l'alun. Les acides énergiques ne le précipitent pas. Lorsqu'on le neutralise par le carbonate sodique, il se forme un léger précipité calcaire (carbonate et phosphate). Le suc gastrique est précipité par le chlorure mercurique. Le nitrate d'argent et les sels de plomb y forment des précipités de chlorures. L'alcool y forme un précipité qui se dissout lentement dans l'eau.

Soumis à la distillation, le suc gastrique fournit d'abord de l'eau pure et, vers la fin de l'opération, un liquide chargé d'acide chlorhydrique. Le résidu renferme des cristaux de chlorure de sodium.

§ 69. **Acidité du suc gastrique.** — On a beaucoup expérimenté et beaucoup discuté sur la nature de l'acide libre que renferme le suc gastrique. Braconnot avait annoncé et Prout[1] a démontré, en 1824, que l'acidité du suc gastrique est due à l'acide chlorhydrique libre. En 1843, Blondlot a émis l'opinion que la réaction acide du suc gastrique était due à du phosphate acide de chaux. Cette opinion a été combattue par M. Melsens, qui a prouvé que des morceaux de spath d'Islande, introduits dans le suc gastrique, deviennent opaques en se couvrant de petites bulles d'acide carbonique et en éprouvant une légère perte de poids. Ce poids eût augmenté par suite du dépôt de phosphate neutre insoluble. Mais, d'un autre côté, il a été démontré qu'on ne parvient pas à neutraliser complètement le suc gastrique en le faisant digérer avec du carbonate de chaux pur, tandis que le carbonate magnésien, qui est un hydrocarbonate, mélange ou combinaison de carbonate et d'hydrate, le neutralise complètement. Je pense que l'on réussirait facilement à démontrer, dans ce cas, la présence du chlorure de magnésium dans la liqueur, fait qui prouverait péremptoirement que l'acidité du suc gastrique est due à de l'acide chlorhydrique libre. Ajoutons que le suc gastrique des chiens nourris avec des os doit nécessairement renfermer du phosphate acide de chaux.

Les expériences que M. C. Schmidt[2] a entreprises, en 1852, sur la nature de l'acide libre contenu dans le suc gastrique pur et frais, me paraissent décisives. Appliquant une méthode dont le principe avait été indiqué par Prout, M. Schmidt a opéré de la manière suivante : 100 grammes environ de suc gastrique ont été fortement acidulés par l'acide nitrique pur et précipités par le nitrate d'argent : tout le chlore contenu soit dans les chlorures solubles, soit dans l'acide chlorhydrique libre, a été ainsi précipité à l'état de chlorure d'argent, et ce précipité était exempt de matières organiques. La liqueur, filtrée et débarrassée par l'acide chlorhydrique de l'excès d'argent, a été évaporée et le résidu a été incinéré. Dans les cendres on a déterminé la proportion des bases. Or la quantité d'acide chlorhydrique correspondant au chlorure d'argent a été constamment supé-

1. *Philosophical Transactions*, 1824, p. 45.
2. Bidder et Schmidt, *Die Verdauungsäfte*, Leipzig, 1852, p. 44.

rieure à celle qui eût saturé complètement ces bases. Le suc gastrique renferme donc un excès d'acide chlorhydrique, excès qui correspond à la quantité d'acide libre qui y est contenue; cette quantité ayant été dosée, d'autre part, par un titrage au moyen de la baryte, il s'est trouvé que la quantité de baryte ajoutée était suffisante pour neutraliser, à peu de chose près, l'excès d'acide chlorhydrique directement déterminé par l'expérience.

On a fait diverses objections à l'opinion qu'on vient d'émettre concernant la nature de l'acide libre du suc gastrique.

Voici la première. Lorsqu'on distille du suc gastrique, il passe d'abord de l'eau pure, et ce n'est que vers la fin de l'opération que l'on recueille une eau chargée d'acide chlorhydrique. Il n'en est pas ainsi lorsqu'on distille de l'eau renfermant quelques millièmes d'acide chlorhydrique. Celui-ci distille avec l'eau, même au commencement de l'opération. (Lehmann.)

L'objection est sans valeur. Le suc gastrique n'est pas une solution d'acide chlorhydrique : il renferme d'autres matériaux, particulièrement des matières organiques qui *retiennent* l'acide chlorhydrique. On peut le prouver en neutralisant exactement du suc gastrique et en ajoutant ensuite de l'acide chlorhydrique de manière à le ramener à son acidité normale. Si l'on distille ensuite, il ne passe d'abord que de l'eau pure.

C'est là un fait, et il est assez difficile d'en donner l'explication théorique. On avait supposé que l'acide chlorhydrique pouvait former une véritable combinaison avec les matières organiques, et l'on avait admis l'existence d'une combinaison conjuguée d'acide chlorhydrique et de pepsine, comparable à l'acide sulfovinique ou éthylsulfurique. (Wasmann.)

Cela est inadmissible en théorie. Toutefois, il faut admettre que la présence de matières organiques empêche l'acide chlorhydrique de distiller avec les premières portions d'eau. Il est possible qu'il s'agisse ici d'une attraction analogue à celle qu'exercent certains hydrates, tels que l'alumine, sur les matières colorantes.

La seconde objection est celle-ci : le suc gastrique ne renferme pas d'acide chlorhydrique libre; car, lorsqu'on ajoute une certaine quantité de ce suc à une solution de chlorure de calcium étendu, cette liqueur est précipitée par l'acide oxalique, tandis que le chlorure de calcium, additionné d'un mil-

lième d'acide chlorhydrique, ne l'est pas. D'un autre côté, le suc gastrique soumis à l'ébullition avec une petite quantité d'empois ne transforme pas l'amidon en dextrine, comme le fait une solution faible d'acide chlorhydrique. Il y a là, comme l'ont fait remarquer MM. Bernard et Barreswill, des réactions particulières qui établissent une différence entre le suc gastrique et une solution faible d'acide chlorhydrique. Ces particularités s'expliquent par la présence des matières organiques et peuvent être constatées avec le suc gastrique préalablement neutralisé, puis acidulé par l'acide chlorhydrique.

Il est donc démontré que l'acidité du suc gastrique frais et pur est due à l'acide chlorhydrique. Il n'en est pas ainsi du suc gastrique ancien, ou du suc gastrique mêlé d'aliments. Dans ce dernier, on trouve fréquemment de l'acide lactique, ainsi que l'ont reconnu depuis longtemps MM. Leuret et Lassaigne [1]. Lehmann [2] a rencontré cet acide dans le suc gastrique de chiens qui n'avaient mangé que des os. Dans les cas de mauvaise digestion, on a même extrait du suc gastrique des acides volatils, tels que l'acide acétique et l'acide butyrique. Il est clair que ces acides sont le produit de fermentations anomales qui ont lieu dans l'estomac, dans certains cas pathologiques. L'acide lactique est sans doute le produit d'une fermentation qui s'accomplit, à l'état normal, après l'ingestion de certains aliments, ou encore lorsque le suc gastrique est abandonné pendant quelque temps à lui-même. Des expériences récentes de M. Ch. Richet [3] ont éclairci ce dernier point et ont confirmé le fait de l'existence de l'acide chlorhydrique dans le suc gastrique frais. Voici la méthode qui a été employée par ce physiologiste. On sait que les acides minéraux sont insolubles ou très peu solubles dans l'éther. Ce liquide, agité avec une solution aqueuse de ces acides, n'enlève pas ces derniers ou n'en extrait que des traces. Les choses se passent autrement lorsqu'on agite avec de l'éther la solution aqueuse d'un acide plus ou moins soluble dans l'éther, tel que l'acide lactique. Il s'établit, dans ce cas, un partage entre les deux dissolvants, et pour que ceux-ci

1. *Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion.* Paris, 1825.

2. *Journal für praktische Chemie,* t. XL, p. 47.

3. *Comptes rendus,* t. LXXXIV, p. 1514, et t. LXXXV, p. 156, 1877.

prennent chacun la moitié d'un acide donné, il faudra faire varier les volumes respectifs des dissolvants. Ainsi, dans le cas d'une solution aqueuse d'acide lactique, il faudra agiter cette solution avec 10 volumes d'éther pour que l'acide se partage également entre l'eau et l'éther : 10 sera le coefficient de partage de l'acide lactique ; ce coefficient est supérieur à 500 pour les acides minéraux. Il est de 217 pour le suc gastrique frais, résultat qui confirme les conclusions que nous avons adoptées et exposées, concernant l'acidité du suc gastrique frais : celle-ci est due à un acide insoluble ou très peu soluble dans l'éther, c'est-à-dire à l'acide chlorhydrique, accompagné tout au plus d'une trace d'acide lactique. Mais, au bout de vingt-quatre heures, ce coefficient de partage est réduit presque de moitié ; au bout de six jours, il est réduit au quart ; au bout de trois mois, il n'est plus que de 16,9. Un autre acide, plus soluble dans l'éther, s'est donc formé, évidemment par fermentation, et cet acide est probablement l'acide lactique.

Voici un autre point définitivement acquis : l'acidité du suc gastrique augmente pendant la digestion, par le fait de la fermentation qu'éprouvent les matières alimentaires. Ainsi, l'acidité du suc gastrique frais étant de 100, elle peut atteindre, au bout de quelques heures, 170 lorsqu'on fait digérer ce suc gastrique avec des œufs à la température de 40° à 46°. Quel est l'acide formé dans ces conditions? C'est de l'acide paralactique, d'après M. Richet. L'auteur appuie cette conclusion, d'un côté, sur la composition du sel de zinc préparé avec l'acide organique du suc gastrique, d'un autre côté, sur la valeur du coefficient de partage qu'il a observé pour cet acide. Ce coefficient n'est pas 10, comme pour l'acide lactique de fermentation (voir plus haut), il est voisin de 3. Or, M. Richet s'est assuré que l'acide paralactique pur a pour coefficient de partage 4, chiffre voisin du précédent. Il conclut de ses expériences que l'acide organique qui se forme pendant la digestion est de l'acide paralactique, au moins en très grande partie, et il admet que, dans ces conditions, le mélange acide que l'on rencontre dans l'estomac peut être formé de 1 partie d'acide lactique et de 2 à 3 parties d'acide minéral (chlorhydrique).

Si l'acide lactique prend naissance dans l'estomac, par suite de la fermentation du contenu de cet organe, on peut se de-

mander en vertu de quelle réaction l'acide chlorhydrique se forme lui-même dans le suc gastrique. Il résulte sans doute de la décomposition du chlorure de sodium, et le fait de la présence de cet acide dans l'estomac doit être mis en rapport avec celui de l'alcalinité du sang. Quel est l'agent et quel est le foyer de cette décomposition du sel marin? Questions importantes, mais insolubles dans l'état actuel de la science. Rappelons seulement que la formation de la pepsine paraît être indépendante de celle de l'acide chlorhydrique. Ce dernier apparaît dans l'estomac sous l'influence d'une irritation de la muqueuse. Quant à la pepsine, elle remplit ou tapisse les profondeurs des glandes en tube, et M. Brücke a montré que le fond et l'épaisseur de ces glandes sont neutres au papier. L'acidité n'apparaît que dans le conduit excréteur, et il semble que la pepsine se dissolve et soit entraînée au dehors grâce à l'intervention de cet acide, sans qu'on puisse dire néanmoins qu'il existe une combinaison véritable de pepsine et d'acide chlorhydrique, comme l'a supposé M. C. Schmidt.

S'il est vrai que l'acide chlorhydrique du suc gastrique résulte de la décomposition du chlorure de sodium, l'ingestion de l'iodure de potassium dans l'économie devrait donner lieu à la formation et à l'apparition, dans le suc gastrique, d'une certaine quantité d'acide iodhydrique. On a prétendu qu'il en est ainsi, et le fait mériterait d'être vérifié.

§ 70. **Pepsine.** — Schwann[1] nomme ainsi le ferment non figuré, dissous dans le suc gastrique et qui est le principal agent de la digestion stomacale. Wasmann[2] a essayé de l'isoler en faisant digérer la muqueuse gastrique avec de l'eau, précipitant la solution par l'acétate de plomb, décomposant le précipité par l'hydrogène sulfuré, filtrant et précipitant le liquide filtré par l'alcool. Frerichs a obtenu la pepsine à l'état de mélange avec des matières albuminoïdes en précipitant le suc gastrique par l'alcool. M. Brücke[3] a indiqué un procédé qui permet de l'obtenir à l'état de pureté.

Préparation de la pepsine. — On fait digérer, dans une étuve à 35°, la muqueuse gastrique ou, plus simplement, la matière

1. Pogg., *Annalem*, t. XXXVIII, p. 358.
2. *De digestione nonnulla Diss.* Berolini, 1839.
3. *Sitzungsberichte der Wiener Acad. der Wissench.*, t. XLIII, p. 602.

pulpeuse que l'on obtient en raclant la surface interne d'un estomac de porc ou d'une caillette de veau, avec un grand excès d'une solution étendue d'acide phosphorique (à 5 pour 100 d'acide). Les cellules qui forment la muqueuse se dissolvent presque entièrement et éprouvent une véritable digestion. La pepsine se trouve dissoute et mélangée avec des peptones; il s'agit de l'isoler. Pour cela on profite de la propriété qu'elle possède d'adhérer mécaniquement à un certain nombre de corps solides, par une sorte d'affinité capillaire. Ainsi elle peut être entraînée par du phosphate de chaux au moment où ce sel se précipite. Si donc on neutralise la solution phosphorique par de l'eau de chaux, le précipité de phosphate de chaux entraîne la pepsine en très grande partie, tandis que les peptones restent en dissolution. On recueille le précipité sur un filtre et, après l'avoir lavé, on le traite sur le filtre par l'acide chlorhydrique étendu, de manière à le dissoudre de nouveau. On obtient ainsi une solution acide qui renferme la pepsine, encore mêlée avec une petite quantité de peptones, et dont on achève la purification en opérant comme il suit. A cette solution aqueuse on ajoute une solution saturée de cholestérine dans 4 parties d'alcool et dans 1 partie d'éther. On agite vivement : la cholestérine se précipite, car elle est insoluble dans l'eau, et en se précipitant, elle entraîne de nouveau la pepsine. On recueille alors le tout sur un filtre; on lave le dépôt de cholestérine avec de l'eau, de façon à entraîner tout l'acide chlorhydrique, puis on le traite par l'éther exempt d'alcool. La cholestérine se dissout et la solution éthérée se superpose à un liquide aqueux, lequel tient en dissolution la pepsine et en suspension quelques flocons muqueux. On le filtre et l'on évapore le liquide filtré. Il reste un résidu grisâtre amorphe, qui se dissout difficilement dans l'eau et assez facilement dans les acides étendus : c'est la pepsine. Le rendement est mauvais.

Extraction de la pepsine au moyen de la glycérine. — Ce procédé a été indiqué par M. de Wittich [1] et permet d'obtenir des solutions de pepsine relativement pures. On divise aussi finement que possible la muqueuse d'un estomac de veau ou de porc, et on la fait digérer pendant huit jours avec de la glycé-

1. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. III, p. 193, 1869.

rine, en ayant soin d'aciduler la liqueur par l'acide chlorhydrique. L'addition d'une petite quantité d'acide a pour but de faciliter la dissolution de la pepsine, qui s'accomplit difficilement dans la glycérine neutre. La solution glycérique étant additionnée d'alcool, la pepsine se précipite. On recueille le dépôt sur un filtre, on le lave à l'alcool et on le dissout dans l'eau additionnée de 4 à 8 millièmes d'acide chlorhydrique fumant. Cette solution peut être employée avec avantage pour les expériences de digestion artificielle.

La pepsine est plus soluble dans l'eau que dans la glycérine : on obtient donc des solutions plus chargées de pepsine et plus actives en faisant digérer l'estomac avec de l'eau. On peut remplacer l'eau par une solution aqueuse d'acide salicylique[1], solution qui permet de prolonger la digestion pendant huit jours sans que la liqueur se putréfie. Filtrée, elle donne avec l'alcool un abondant précipité qui se dissout presque entièrement dans l'eau. Cette solution aqueuse est riche en pepsine, car elle possède à un haut degré la propriété de digérer la fibrine gonflée par les acides, propriété caractéristique de la pepsine.

Pour purifier la pepsine, on peut la soumettre à la dialyse à travers du papier-parchemin, comme l'ont conseillé MM. Krassilnikow et Schaeffer. En ayant soin de renouveler souvent l'eau du dialyseur, on parvient à en extraire les sels et les peptones. Le produit qui reste après ce traitement n'est pas précipitable par le chlorure platinique, comme celui qui a été préparé par la méthode de M. Brücke.

Propriétés de la pepsine. — La pepsine est un corps solide, amorphe, qui renferme de l'azote au nombre de ses éléments. Elle est soluble dans l'eau et dans la glycérine, et ces solutions sont précipitées par l'alcool. La solution aqueuse n'est précipitée ni par l'acide nitrique, ni par l'iode, ni par le sublimé corrosif, ni par le tanin; elle est précipitée par l'acétate et par le sous-acétate de plomb, ainsi que par le tétrachlorure de platine.

La pepsine n'est pas diffusible ; c'est une propriété importante au point de vue de son rôle physiologique.

1. Erlenmeyer, *Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie*, t. V. p. 267.

La propriété caractéristique de la pepsine est de dissoudre la fibrine et, en général, les matières albuminoïdes sous l'influence des acides faibles, dont la présence est nécessaire : la pepsine pure, en solution neutre, n'attaque pas la fibrine. Les acides les plus efficaces sont les acides chlorhydrique, sulfurique, nitrique; les acides acétique, lactique, oxalique sont moins actifs. Les premiers, l'acide chlorhydrique surtout, gonflent la fibrine, et cette gelée acide se dissout rapidement dans la solution de pepsine; pourtant, le gonflement préalable par l'acide ne paraît pas être une condition indispensable de la dissolution, ou du moins ne s'observe pas toujours; car on peut l'empêcher en arrosant la fibrine avec des solutions salines concentrées. Ainsi traitée, la fibrine se dissout néanmoins dans la solution acidulée de pepsine, mais en laissant des parties membraneuses qui refusent de se dissoudre. Comme nous l'établirons ci-après, le degré de dilution de l'acide et la température ne sont pas sans influence sur la rapidité de la digestion. La température la plus favorable est celle de 40°.

Une très petite quantité de pepsine peut dissoudre et digérer des quantités relativement très considérables de fibrine; mais, dans un volume donné de liquide, cette dissolution ou digestion atteint bientôt une limite, qui dépend de la proportion de fibrine dissoute. A un certain degré de concentration, la digestion s'arrête et la fibrine ajoutée ne fait que se gonfler, sans que pour cela le ferment ait perdu son activité. On peut la lui restituer en étendant la liqueur d'une certaine quantité d'eau, ou mieux, d'une solution d'acide chlorhydrique au millième. La dissolution de la fibrine recommence dans ces conditions, et lorsqu'elle s'arrête de nouveau, l'addition d'une nouvelle quantité d'eau acidulée détermine une nouvelle digestion. On remarque seulement qu'à mesure que le volume de la liqueur et par conséquent le degré de dilution de la pepsine augmentent, la dissolution de la fibrine s'accomplit plus lentement.

Dosage de la pepsine. — On a décrit divers procédés pour le dosage de la pepsine; mais on a confondu fréquemment l'action de l'acide chlorhydrique avec celle du ferment, en déterminant simplement la proportion de fibrine ou de matière albuminoïde *dissoute* ou en appréciant la rapidité de l'action

dissolvante, et non pas, comme il convient de le faire, en dosant la proportion de fibrine *digérée*, c'est-à-dire transformée en peptone. L'action dissolvante de l'acide chlorhydrique au millième, en présence d'une trace de pepsine, est très considérable, et l'on parvient aisément à dissoudre 200 gr. de fibrine humide en la faisant digérer avec un litre d'eau à 40°, additionnée de 10 gr. d'acide chlorhydrique et 1 centigr. de pepsine[1]. Mais cette fibrine est simplement fluidifiée et convertie en syntonine : elle n'est point digérée. Pour mesurer le pouvoir digestif d'une pepsine, M. Hottot recommande de faire mettre en contact 6 gr. de fibrine humide avec 50 grammes d'eau et 6 gouttes d'acide chlorhydrique concentré, d'ajouter 50 centigr. environ de pepsine, en chauffant à 40°. Si la pepsine est de bonne qualité, la fibrine est dissoute au bout d'une heure et transformée en syntonine; au bout de vingt-quatre heures, elle est digérée, c'est-à-dire transformée en peptone, ce qu'on reconnaît à ce caractère que la liqueur filtrée ne précipite plus par l'acide nitrique. Pour opérer les mêmes transformations avec une pepsine de mauvaise qualité, il faudrait en ajouter davantage. Les meilleures pepsines commerciales sont assez actives pour que 35 centigr. suffisent pour digérer 6 gr. de fibrine dans les conditions indiquées.

§ 71. **Chymosine** ou **ferment de la présure.**— Le suc gastrique possède la propriété de coaguler le lait, et l'on sait que la solution acide connue sous le nom de présure, qu'on emploie dans les fromageries et qu'on obtient à l'aide des caillettes de veau, renferme, indépendamment d'une certaine quantité d'acide chlorhydrique, d'acide lactique, de sel marin, de sel ammoniac, un ferment particulier qui lui communique la propriété de coaguler le lait. Payen a désigné autrefois ce ferment sous le nom de *chymosine*. On l'a considéré depuis comme identique avec la pepsine. D'après M. Hammarsten[1], ce ferment, qui agit même dans des liqueurs parfaitement neutres, serait différent de la pepsine : il n'est pas précipitable par l'acétate neutre de plomb, ce qui permet de le séparer de la pepsine. Sa solution aqueuse est précipitée par le sous-acétate de plomb,

1. Henninger, *Thèse inaugurale*, Paris, 1878.
2. Virchow et Hirsch, *Jahresbericht*, t. I, p. 133, 1873.

mais non par le tannin. Chauffée avec l'acide nitrique, elle ne se colore pas en jaune, comme les matières albuminoïdes et les peptones. Ce ferment n'est point dialysable. Il perd son efficacité par un contact prolongé avec l'alcool absolu. Il est rapidement détruit par les solutions alcalines. M. Hammarsten ne l'a rencontré en abondance que dans l'estomac du veau et du mouton.

§ 72. **Composition du suc gastrique.** — Les analyses suivantes, dues à MM. Cl. Bernard et Ch. Schmidt, établissent la composition du suc gastrique chez l'homme et chez divers animaux :

ANALYSES DU SUC GASTRIQUE

MATÉRIAUX contenus dans le suc gastrique.	SUC GASTRIQUE				
	de l'homme; avec salive.		du chien		du mouton.
			avec salive.	sans salive.	
	Cl. Bernard.	C. Schmidt.	C. Schmidt.	C. Schmidt.	C. Schmidt.
Eau	956,555	994,404	971,171	973,062	986,143
Matières organiques (pepsine, peptone, etc.)	36,603?	3,195	17,336	17,127	4,055
Acide chlorhydrique	»	0,200	2.337	3.050	1.234
Chlorure de calcium	»	0,061	1.661	0,624	0,114
Chlorure de sodium	4,633	1,465	3,147	2,507	4.369
Chlorure de potassium	»	0,550	1,073	1,125	1,518
Chlorure d'ammonium	»	»	0,537	0,468	0,473
Phosphate de chaux	0,961		2,294	1,729	1,182
Phosphate de magnésie	0,260	0,125	0,323	0,226	0,577
Phosphate de fer	0,006		0,121	0,082	0,331

L'analyse du suc gastrique de l'homme par Cl. Bernard se rapporte sans doute à un suc très concentré et mêlé de quelques produits digestifs. Celle qu'a donnée M. C. Schmidt a été faite avec un suc très étendu et provenant d'une femme atteinte de fistule gastrique; la proportion d'acide chlorhydrique y est très faible. Dans le suc gastrique analysé par M. Richet, elle n'a jamais été inférieure à 0,5 d'acide chlorhydrique pour 1000. L'acidité moyenne du suc gastrique, soit pur, soit mélangé aux aliments, a été de $1^{gr},7$ d'acide chlorhydrique pour 1000 gr. de liquide. La proportion de cet acide n'a jamais dépassé $3^{gr},2$.

Parmi les matériaux contenus dans tous les sucs gastriques figurent les phosphates de chaux et de magnésie. Il est entendu que ces sels, considérés comme neutres dans les analyses précédentes, sont dissous dans le suc gastrique à l'état de sels acides; et, à ce point de vue, Blondlot avait raison d'admettre l'existence du phosphate acide de chaux dans le suc gastrique, bien qu'il eût commis une erreur en attribuant uniquement l'acidité du suc gastrique à ce phosphate acide. Les chiffres qui figurent dans les analyses précédentes auraient donc besoin de subir une correction dans le sens de l'observation qui vient d'être faite. Ainsi, dans l'analyse qui se rapporte au suc gastrique pur du chien, et qui est sans doute la plus exacte, la proportion d'acide chlorhydrique devrait être diminuée de toute la quantité nécessaire pour saturer les deux tiers du calcium et du magnésium des phosphates calcique et magnésique.

ACTION DU SUC GASTRIQUE SUR LES ALIMENTS.

§ 73. Les expériences classiques entreprises par Spallanzani sur la digestion artificielle, et plus tard les observations de Beaumont et de Müller, ont d'abord établi ce fait que le suc gastrique exerce une action marquée sur les matières azotées neutres qui sont contenues dans les aliments : fibrine, gluten, albumine cuite, chair musculaire, caséine, etc. Il les dissout en les modifiant. J. de Müller a énoncé le premier l'opinion que cette dissolution était due à l'action d'un ferment que Wasmann a découvert et qui a été étudié par Schwann. M. Mialhe avait pensé que les diverses matières albuminoïdes se convertissent, par l'action du suc gastrique naturel, en une seule et même substance soluble, qu'il avait désignée sous le nom d'*albuminose*. Lehmann l'a nommée *peptone*, en émettant l'opinion que les diverses matières albuminoïdes donnent, par l'action du suc gastrique, plusieurs substances distinctes. Il a donc décrit diverses peptones, celle de l'albumine, celle de la fibrine, etc., et il admettait que ces matières possèdent sensiblement la composition des substances dont elles dérivent, et qu'elles ne s'en distinguent que par leurs réactions. Meissner a repris cette question plus tard et l'a inutilement compliquée. D'après lui,

les matières albuminoïdes éprouvent, par l'action du suc gastrique, des transformations multiples donnant naissance à divers produits : la parapeptone, la métapeptone, la dyspeptone, puis les peptones proprement dites, dont il admettait trois variétés, savoir : l'*a*-peptone, la *b*-peptone, la *c*-peptone. Ces divers corps sont ou des mélanges, ou des produits transitoires, ou des résidus. Ainsi, la parapeptone n'est autre que le produit qui résulte de l'acide du suc gastrique sur la matière albuminoïde, sur la fibrine par exemple; en effet, M. Brücke a montré que ce corps pouvait être transformé en peptone par l'action de la pepsine. On le désigne aujourd'hui sous le nom de syntonine, quelquefois d'acidalbumine, et c'est la substance même qui a été signalée pour la première fois par M. Bouchardat, en 1842, comme résultant de l'action prolongée de l'acide chlorhydrique au millième sur la fibrine. Dans certaines conditions, la fibrine gonflée se dissout entièrement dans la liqueur acide pour former le corps dont il s'agit. Celui-ci est donc un produit transitoire de la digestion stomacale.

L'opinion qui tend à prévaloir, et avec raison, parmi les physiologistes, est que l'acide et la pepsine exercent une action spéciale sur les matières azotées et que le concours de ces deux agents est nécessaire pour la transformation graduelle de ces matières en produits assimilables, c'est-à-dire en peptones. Nous allons étudier ici les conditions et les produits de cette transformation.

Qu'on fasse digérer de la fibrine avec de l'acide chlorhydrique au millième, qu'on ajoute à la gelée qui se forme rapidement une certaine quantité de pepsine ou de suc gastrique artificiel et qu'on abandonne le tout, pendant quelque temps, à la température de 35 à 40°, on verra la gelée de fibrine disparaître peu à peu pour faire place, au bout de quelques heures, à une liqueur mobile, trouble, dans laquelle nagent quelques flocons qu'il est facile de séparer par le filtre. C'est le résidu de la digestion de la fibrine auquel M. Meissner a donné le nom de *dyspeptone* qui lui est resté. La liqueur filtrée renferme la peptone de fibrine. La rapidité avec laquelle la fibrine se dissout dans ces circonstances dépend : 1° de la proportion et de la nature de l'acide employé; 2° de la température; 3° de la proportion de pepsine.

Influence de l'acide. — Parmi tous les acides, l'acide chlorhydrique est le plus efficace et la proportion la plus favorable est celle de 1 millième d'acide. Lorsque la liqueur renferme moins de 0,8 et plus de 7 d'acide chlorhydrique pour 1,000 d'eau, elle agit beaucoup plus lentement. Il s'agit ici de la digestion de la fibrine. Pour l'albumine cuite, les liqueurs ont besoin d'être un peu moins étendues, et, dans ce cas, la proportion la plus favorable est de 1,7 pour 1,000. Après l'acide chlorhydrique, il faut compter, parmi les agents efficaces de la dissolution des matières albuminoïdes, l'acide azotique et l'acide lactique. Une liqueur renfermant de 1,5 à 2 millièmes d'acide azotique est très propre à dissoudre la fibrine en présence de la pepsine, mais la dissout moins rapidement qu'un liquide chargé d'une égale proportion d'acide chlorhydrique ; les acides sulfurique, phosphorique, acétique, formique, tartrique exercent une action beaucoup plus faible que les acides précédents.

D'après M. Ritter, l'action de l'acide chlorhydrique faible (à 2,5 millièmes), sur les diverses matières albuminoïdes, donnerait naissance à des produits différents suivant la durée de la réaction. Lorsqu'on prolonge la digestion pendant vingt-quatre heures à une température de 38 à 40°, on obtient une liqueur qui présente tous les caractères de la syntonine, mais qui ne paraît pas homogène : elle n'est précipitée que partiellement, lorsqu'on la neutralise, et les corps qui restent en dissolution se rapprocheraient des peptones.

L'acide chlorhydrique à 2,5 millièmes agit d'ailleurs avec une intensité égale sur les diverses matières albuminoïdes prises dans un état de cohésion à peu près comparable; 1,000 parties du liquide chlorhydrique dissolvent dans le même temps :

Caséine et gluten....	12 à 17 parties.
Albumine.....	10 parties.
Musculine..... ..	4,6 à 8 parties.
Fibrine artérielle.....	3 parties.

Une proportion donnée d'acide n'est pas capable de dissoudre et de transformer, avec le concours de la pepsine, des quantités indéfinies de matières albuminoïdes en peptones. Lorsqu'une certaine proportion est digérée, il est nécessaire d'ajouter de

temps en temps de l'eau acidulée, ainsi que Schwann en a fait d'abord la remarque. D'après M. de Wittich, il arriverait même que la pepsine se précipite, lorsque la liqueur a acquis une certaine concentration. En ajoutant de l'eau acidulée, on empêche cet effet.

Influence de la température. — La température la plus favorable pour les digestions artificielles est égale ou légèrement supérieure à celle du corps : 37° à 40° environ. Cela est connu depuis les expériences de Spallanzani, qui réchauffait sous l'aisselle les petits tubes dans lesquels il avait introduit les matières alimentaires avec du suc gastrique. Entre 35° et 50°, le suc gastrique agit avec énergie, et, d'après M. Brücke, une température plus élevée que celle du corps humain serait éminemment favorable à la transformation de la syntonine en peptone. Au delà de 50°, l'action de la pepsine se ralentit d'autant plus que la température s'élève davantage. On peut encore la constater à 90°, bien qu'elle soit à peine sensible (de Wittig).

D'après M. Finkler[1], la pepsine préalablement exposée à une température de 60° à 70° ne serait plus capable de convertir les matières albuminoïdes en peptones : la transformation s'arrêterait à la formation de l'acidalbumine. Cette acidalbumine est probablement de la syntonine formée par l'action de l'acide faible. A la température ordinaire, et même à quelques degrés seulement au-dessus de 0°, l'action de la pepsine est très énergique chez les animaux à sang froid. MM. Fick et Murisier[2], en faisant digérer la muqueuse stomacale des grenouilles, des brochets, des truites avec de l'eau acidulée de 0,5 pour 100 d'acide chlorhydrique, ont obtenu un suc gastrique artificiel qui dissout, même à 0°, l'albumine coagulée.

Influence de la proportion de pepsine. — Il résulte des expériences de M. Brücke que la digestion des matières albuminoïdes s'effectue très lentement dans les liqueurs pauvres en pepsine et qu'une certaine proportion de ferment est nécessaire pour effectuer une solution rapide de ces matières. Mais il ne faudrait pas croire que la rapidité de l'action digestive de la

1. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XIV, p. 394.

2. *Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft.* Nouv. sér., t. IV, p. 120.

pepsine s'accroît indéfiniment avec la proportion de pepsine. Au delà d'une certaine proportion de ferment, l'action de ce dernier devient stationnaire, mais elle ne décroît pas si on étend avec de l'eau acidulée.

§ 74. **Action du suc gastrique sur les matières azotées autres que la fibrine.** — Les notions que nous avons exposées dans les pages précédentes se rapportent particulièrement à la digestion de la fibrine par le suc gastrique. Les autres matières albuminoïdes se comportent d'une manière analogue, mais avec certaines variantes qu'il convient de signaler. Les principales différences que l'on constate ici ont trait d'une part à la rapidité de la dissolution, d'autre part à la proportion et à la nature du résidu insoluble. Quant aux produits solubles qui résultent de cette action, ils présentent, pourvu que celle-ci ait eu une durée suffisante, les caractères de la peptone de fibrine sans qu'on puisse affirmer néanmoins qu'il y ait identité entre toutes ces peptones.

Albumine soluble. — Le suc gastrique la convertit en syntonine (acidalbumine) sans la coaguler. D'après M. Ritter, cette transformation s'accomplit par l'action de l'acide chlorhydrique à 2 millièmes, si bien qu'il suffit de conserver à la température de 15° un mélange d'abord coagulable d'albumine et d'acide chlorhydrique dilué pour qu'au bout de 10 minutes (?), il ait perdu la propriété de se coaguler par la chaleur. D'après M. Ritter, le suc gastrique produirait cet effet moins rapidement que l'acide chlorhydrique seul.

Albumine coagulée. — Elle est dissoute et transformée par le suc gastrique plus lentement que la fibrine, mais, chose curieuse, plus rapidement que l'albumine soluble. D'abord elle se gonfle légèrement, en devenant un peu transparente sur les bords, puis elle se dissout en formant un liquide limpide. L'action est d'ailleurs graduelle et la liqueur renferme à un moment donné de la syntonine, de la peptone et même des produits de dédoublement de cette dernière; parmi ces produits M. Meissner a cru rencontrer la créatine et l'acide lactique.

Caséine. — Nous avons déjà signalé la propriété que possède la pepsine ou peut-être un ferment particulier du suc gastrique de coaguler le lait. La caséine d'abord précipitée se dissout ensuite rapidement en formant une peptone et en laissant envi-

ron 20 pour 100 d'un résidu insoluble. C'est la dyspeptone de Meissner.

D'après des expériences récentes de M. Lubavin, ce résidu serait un corps phosphoré identique par ses propriétés et sa composition avec la nucléine (page 140). Il en résulte que la caséine du lait ne serait pas un corps homogène.

Gluten. — Le gluten est rapidement dissous par le suc gastrique en se transformant en produits analogues à la syntonine (parapeptone de Meissner) et aux peptones, sinon identiques avec eux. L'albumine végétale, la légumine, l'amandine subissent les mêmes transformations.

Syntonine. — La syntonine extraite de la chair musculaire par l'acide chlorhydrique faible et précipitée par neutralisation de la liqueur se réduit d'abord en une espèce de pulpe par le suc gastrique; elle se dissout ensuite lentement avec formation de produits solubles, et se transforme en peptone, plus ou moins complètement, suivant la durée de l'opération. Il se formerait en outre, d'après Meissner, une substance précipitable par le sulfate cuivrique.

Oxyhémoglobine. — Elle est rapidement décomposée et dissoute par le suc gastrique avec formation de syntonine (acid-albumine) et d'hématine. La syntonine d'abord formée se transforme ensuite en peptone.

Le sang ingéré dans l'estomac ou extravasé prend rapidement une teinte brune par suite de la formation de l'hématine.

Le *chondrogène* et la *chondrine* sont digérés un peu plus lentement que l'hémoglobine en se transformant successivement en syntonine et en peptone ; la liqueur renferme en même temps une substance qui réduit la liqueur cupropotassique : c'est l'indice d'un dédoublement par voie d'hydratation. Les produits de la digestion de l'*osséine* (collagène) et de la *gélatine* ont été moins étudiés. On sait seulement que cette dernière perd rapidement dans l'estomac la propriété de faire gelée, et l'on admet l'existence d'une gélatine-peptone.

On a constaté aussi que le pouvoir rotatoire vers la gauche, d'abord légèrement augmenté, diminue ensuite peu à peu à mesure que la gélatine se transforme. Il est probable que cette transformation est complexe et résulte de phénomènes d'hydratation qui ne s'arrêtent pas à la formation d'une peptone.

L'osséine et le tissu cellulaire, les tendons se gonflent dans le suc gastrique et se dissolvent ensuite. D'après les expériences de M. Elzinger[1], l'action simultanée de l'acide et du ferment est nécessaire pour opérer cette dissolution. Le tissu jaune élastique n'y résisterait pas à la longue.

Les productions épidermiques, les poils, les ongles ne sont pas attaqués par le suc gastrique.

§ 75. **Préparation, composition et propriétés des peptones.** — *Préparation.* — La liqueur qui résulte de l'action du suc gastrique, naturel ou artificiel, sur la fibrine, renferme en dissolution ce qu'on nomme la peptone de fibrine. Il n'est pas très facile d'isoler cette matière à l'état de pureté. Un des procédés employés consiste à filtrer la liqueur et à ajouter avec précaution de petites quantités d'oxyde d'argent récemment précipité et bien lavé. Il se forme du chlorure d'argent qu'on enlève par le filtre. On a aussi proposé de neutraliser la liqueur acide par le carbonate de chaux, de filtrer, de concentrer la solution et de la précipiter par l'alcool, dans lequel le chlorure de calcium est soluble. Mais le précipité de peptone renferme, dans ce cas, du calcium et du chlore qui ne peuvent lui être enlevés par des lavages à l'alcool. Pour obtenir la peptone exempte de bases, il est plus avantageux de neutraliser la liqueur acide par le carbonate de baryte, de filtrer, d'évaporer, de précipiter par l'alcool. Le précipité de peptonate de baryte, convenablement lavé, étant redissous dans l'eau, il est facile d'en précipiter la baryte par une quantité exacte d'acide sulfurique étendu. La liqueur filtrée renferme la peptone pure.

M. Maly[2] a proposé de purifier par dialyse la solution acide après l'avoir neutralisée par le carbonate de baryte ou le carbonate de chaux : les chlorures passent beaucoup plus facilement à travers la membrane du dialyseur que la peptone. Mais ce procédé exige un temps considérable, pendant lequel il est nécessaire de préserver le liquide de la putréfaction.

M. Henninger[3], auquel on doit des recherches importantes

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. X, p. 84.
2. *Pflüger's Archiv. für Physiologie*, t. IX, p. 585.
3. *Thèse inaugurale* présentée à la Faculté de Médecine de Paris. 1878.

sur les peptones, a heureusement modifié le procédé de préparation des peptones. Il soumet d'abord la matière albuminoïde, qui doit être transformée en peptone, à une purification préalable destinée à enlever, autant que possible, les matières minérales qu'elle renferme. S'agit-il, par exemple, de préparer la peptone de fibrine, il commence par traiter la fibrine par l'acide chlorhydrique très dilué qui la gonfle et en extrait la plus grande partie des phosphates insolubles. Après avoir soumis la gelée de fibrine à des lavages prolongés à l'eau, il la traite par l'alcool qui, en la contractant, lui restitue l'apparence primitive de la fibrine. La matière ainsi purifiée est mise en digestion à 44°, avec 5 fois son poids d'eau additionnée de 3 millièmes d'acide sulfurique et une quantité suffisante de pepsine. Dans ces conditions la dissolution de la fibrine exige environ 6 heures ; mais, pour rendre la digestion complète, on continue l'expérience pendant 2 fois 24 heures. Au bout de ce temps on filtre, on précipite *exactement* l'acide sulfurique par la baryte, et l'on concentre la liqueur sur des assiettes plates, à une température de 60 à 70°. La liqueur sirupeuse ainsi obtenue est additionnée d'alcool par petites portions, jusqu'au moment où elle se trouble. Par le repos il s'en sépare un liquide sirupeux qui entraîne la matière colorante et les impuretés. La liqueur surnageante claire est versée dans 6 fois son volume d'alcool à 98° C. La peptone se précipite sous forme de flocons. Ceux-ci sont dissous dans une petite quantité d'eau, et la solution est soumise de nouveau à une précipitation fractionnée par l'alcool. On obtient ainsi la peptone sous forme de flocons incolores. Pour en achever la purification, on la redissout dans l'eau et l'on soumet la solution à la dialyse. Au bout de quelques jours, une certaine quantité de peptone passe à travers la membrane. C'est la plus pure qu'on puisse obtenir.

Le même procédé a été appliqué à la préparation de l'albumine-peptone et de la caséine-peptone. M. Herth a préparé l'albumine-peptone en faisant digérer, pendant 24 à 30 heures, le blanc d'œuf cuit avec une solution d'acide phosphorique à 1 pour 100, dans le but d'enlever les phosphates, et en traitant ensuite le résidu avec de la pepsine et une solution d'acide phosphorique à 6 millièmes et demi. L'acide phosphorique étant séparé par neutralisation avec du carbonate de plomb, la

liqueur est traitée par l'hydrogène sulfuré qui enlève des traces de plomb entrées en solution.

La peptone ainsi obtenue renferme 1 pour 100 de cendres.

Composition. — Des nombreuses analyses de peptones qui ont été publiées, nous ne citerons que les suivantes faites avec des produits convenablement purifiés :

	FIBRINE-PEPTONE purifiée par dialyse (Maly).	FIBRINE-PEPTONE précipitée par l'alcool 2e fraction (Henninger).		FIBRINE. (Maly).
Carbone	51,40	51,58	51,29	52,51
Hydrogène	6,95	7,02	7,08	6,98
Azote	17,13	16,66	»	17,34
Cendres	0,13	»	»	»

	ALBUMINE-PEPTONE. Henninger. I.	Henninger. II.	Herth.	ALBUMINE. (Schützenberger).
Carbone	52,31	52,26	52,53	52,57
Hydrogène	7,05	7,01	7,05	7,16
Azote	16,38	»	16,72	16,6
Cendres	0,58	»	1,00	»

	CASÉINE-PEPTONE. (Henninger).	CASÉINE. (Dumas et Cahours).
Carbone	52,13	53,50
Hydrogène	6,98	7,05
Azote	16,14	15,77
Cendres	1,15	»

De la comparaison de ces analyses semble ressortir une double conclusion. Premièrement, la distinction établie par Lehmann entre les diverses peptones paraît justifiée; les analyses indiquent, en effet, de légères différences de composition entre ces corps. En second lieu, elles permettent d'affirmer que les peptones possèdent une composition différente de celle des matières albuminoïdes dont elles dérivent : elles renferment une proportion un peu plus faible de carbone et d'azote. Elles semblent résulter de la fixation d'une certaine quantité d'eau sur les matières albuminoïdes. Cette dernière conclusion a été fortifiée par une expérience fort intéressante de M. Henninger. Ayant soumis la peptone de fibrine sèche à l'action de l'acide acé-

tique anhydre, à 80°, il lui a fait subir une déshydratation et l'a convertie en un corps soluble dans l'eau, coagulable par la chaleur, précipitable par l'acide nitrique, par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique, par les sels métalliques, etc. Cette déshydratation avait donc restitué à la peptone débarrassée d'acide par la dialyse la plupart des propriétés de l'albumine ou de la syntonine.

Propriétés des peptones. — Solubles dans l'eau, en toutes proportions, les peptones sont insolubles dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. Elles dévient le plan de polarisation à gauche; le pouvoir rotatoire n'est pas sensiblement altéré par l'ébullition. D'après M. L. Corvisart, les peptones différeraient entre elles par leur pouvoir rotatoire, celui de la fibrine-peptone étant moins considérable que celui de l'albumine-peptone. M. Henninger a confirmé ces observations d'une manière générale et a constaté que la caséine-peptone possède un pouvoir rotatoire beaucoup plus élevé que la fibrine-peptone.

Les peptones sont dialysables : elles passent à travers les membranes végétales et animales, mais leur pouvoir osmotique est faible, circonstance qui a permis, d'un côté, à M. Maly de débarrasser la fibrine-peptone de la plus grande partie de ses sels, et, d'un autre côté, à M. Henninger d'obtenir une petite quantité de peptone dialysée à travers la membrane.

Les caractères suivants se rapportent principalement à la fibrine-peptone, qui a été beaucoup mieux étudiée que les autres.

L'alcool la précipite en flocons entièrement solubles dans l'eau. Elle n'est point précipitée par l'acide nitrique, caractère important qui la distingue de la syntonine. Lorsqu'on la chauffe avec cet acide, on voit apparaître une coloration jaune.

L'acide chlorhydrique et l'acide acétique ne la précipitent pas, même en présence du ferrocyanure de potassium. L'acide métaphosphorique y forme un précipité blanc soluble dans un excès de réactif (Henninger). Le sous-acétate de plomb et la solution d'iodomercurate de potassium précipitent la peptone. Les acides phosphotungstique et phosphomolybdique font naître des précipités dans la solution légèrement acide de peptone. Additionnée d'un excès d'alcali, la solution de peptone forme une liqueur bleue avec le sulfate de cuivre. Les sels biliaires

y font naître un précipité finement floconneux. Le tanin y forme un précipité blanc très volumineux. Il en est de même de l'acide picrique.

Les peptones possèdent, quoiqu'à un faible degré, les caractères d'acides. Mises en digestion avec les carbonates de baryum et de calcium, elles en chassent de l'acide carbonique et dissolvent une certaine quantité de chaux et de baryte. Ce caractère acide des peptones est beaucoup plus prononcé que celui que possèdent les matières albuminoïdes. D'un autre côté, les peptones paraissent former des combinaisons avec les acides. Cette double propriété de s'unir à la fois aux acides et aux bases semble rapprocher les peptones des acides amidés et s'accorde avec l'idée énoncée plus haut que ces corps résultent de l'hydratation des matières albuminoïdes. Elles formeraient en quelque sorte le premier degré de cette hydratation qui serait effectuée par l'action simultanée de l'acide et du ferment, et qui donnerait lieu, en se prolongeant et en se complétant, aux phénomènes de dédoublement si bien étudiés par M. Schützenberger. De fait, quelques-uns des produits de ce dédoublement, tels que la leucine et la tyrosine, ont été signalés comme résultant de l'action prolongée du suc gastrique sur les matières albuminoïdes.

§ 76. **Théorie de la fermentation gastrique.** — On ne sait rien de précis et on ne peut faire que des hypothèses sur le mode d'action de ce ferment non figuré qui est la pepsine. Prenant en considération ce fait que la présence d'un acide minéral est nécessaire pour opérer la transformation des matières albuminoïdes, on a supposé que l'acide se portait d'abord sur la pepsine et que ce dernier l'abandonnait ensuite à la matière albuminoïde, qui devient peptone par l'action combinée du ferment et de l'acide ; que la pepsine devenue libre se combinait de nouveau avec l'acide chlorhydrique, lequel se transporterait sur une nouvelle portion de matière albuminoïde, et ainsi de suite. La pepsine serait donc un intermédiaire indispensable de la transformation des matières albuminoïdes, en leur prêtant l'acide chlorhydrique nécessaire pour leur hydratation, et en le reprenant, du moins en partie, au produit de cette hydratation. C'est là une théorie sans preuves. Elle serait pourtant appuyée par ce fait qu'une très petite quantité de

pepsine peut convertir des quantités très considérables de fibrine en peptone, sans qu'on puisse dire néanmoins que le pouvoir de la pepsine soit illimité. Il atteint sa limite lorsque la liqueur renferme une proportion notable de peptone; mais, comme nous l'avons fait remarquer plus haut, on peut restituer dans ces conditions le pouvoir digestif à la pepsine en étendant ces liqueurs trop concentrées avec de l'eau acidulée d'acide chlorhydrique.

M. Herth[1], développant et rectifiant une idée émise par Lehmann, admet que les matières albuminoïdes sont des polymères des peptones, et que l'action du suc gastrique a pour effet de résoudre, en quelque sorte, ces polymères en leurs molécules génératrices qui seraient les peptones, comme la chaleur résout la molécule d'acide cyanurique en 3 molécules d'acide cyanique. Cette opinion nous paraît insoutenable par la raison que l'analyse signale des différences de composition entre les peptones et les matières albuminoïdes, et que par conséquent, il ne peut être question ici ni d'isomérie comme le voulait Lehmann, ni de polymérie comme le pense M. Herth.

§ 77. **Substances qui entravent ou ralentissent l'action du suc gastrique.** — Les substances qui précipitent la pepsine entravent naturellement l'action du suc gastrique. Il en est ainsi de certains corps métalliques, tels que l'acétate de plomb, le chlorure mercurique; mais l'introduction de ces sels dans l'estomac amène des conséquences plus graves, qui effacent complètement le trouble de la digestion. Des solutions concentrées des sels neutres purgatifs, tels que les sulfates sodique et magnésien et le chlorure de sodium, déterminent une sécrétion abondante de mucus dont l'alcali neutralise une certaine quantité d'acide chlorhydrique et ralentit par conséquent l'action de la pepsine. Le phénol à petite dose exerce une faible action sur la digestion stomacale.

L'ingestion de grandes quantités d'alcool pourrait la troubler en précipitant la pepsine. Ceci s'applique principalement aux digestions artificielles.

Un point plus intéressant concerne l'action de la bile sur le

1. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p. 277, 1878.

suc gastrique et sur la digestion. Il arrive souvent que la bile reflue dans l'estomac. En se mêlant au suc gastrique, elle en neutralise d'abord l'acide, comme le fait d'ailleurs la salive avalée. C'est une condition défavorable. En voici une autre qui ne l'est pas moins. Les peptones sont précipitées par les acides biliaires, et ces précipités entraînent mécaniquement la pepsine qui devient ainsi inactive. Ajoutons que cet effet nuisible peut être contre-balancé par l'entrée simultanée dans l'estomac d'une certaine quantité de suc pancréatique qui agit très énergiquement, en liqueur neutre ou alcaline, sur les matières albuminoïdes.

On sait que l'ingestion d'épices, telles que le poivre, le piment, l'anis, la cannelle, favorisent la sécrétion du suc gastrique et par conséquent la digestion.

GAZ DE L'ESTOMAC.

§ 78. D'après les notions qui viennent d'être exposées, le ferment gastrique joue un rôle important dans les transformations que subissent les matières azotées pendant la digestion stomacale. Cette transformation ne donne naissance, dans les conditions normales, à aucun produit gazeux. Mais elle peut être accompagnée de fermentations d'un ordre différent ; car certains aliments introduisent dans l'estomac des hydrates de carbone fermentescibles, et l'on conçoit que ces substances puissent éprouver, surtout lorsqu'elles sont en excès et lorsque les conditions normales de la sécrétion gastrique sont altérées, diverses transformations dont témoigne, dans certains cas, la présence de gaz dans l'estomac. D'abord, on peut se demander si la salive avalée, et qui met le ferment diastasique en présence des matières amylacées, peut déterminer la formation de la dextrine et du glucose. On a reconnu que la fermentation glucosique s'accomplit très lentement dans ces conditions et qu'elle peut même être empêchée par la présence d'un suc gastrique abondant et acide. Il en est de même de la fermentation lactique et surtout de la fermentation putride, laquelle est enrayée par le suc gastrique, ainsi que Spallanzani l'a observé depuis longtemps.

Il en est autrement lorsque l'acidité de ce suc vient à diminuer ou à disparaître. Dans un milieu neutre, la fermentation

lactique et la fermentation butyrique peuvent se produire dans l'estomac, en présence de matières amylacées ou, en général, d'hydrates de carbone. Des gaz apparaissent dans ce cas, et l'on a constaté que des personnes affectées de catarrhe de l'estomac rendaient par la bouche de l'acide carbonique et de l'hydrogène. De tels mélanges gazeux ont été analysés par MM. Ewald et Rupstein[1]. En voici la composition :

	I.	II.
Acide carbonique	17,40	20,57
Hydrogène	21,51	20,57
Gaz des marais	2,71	10,75
Gaz éthylène	»	0.20
Oxygène	11,91	6,52
Azote	46,44	41,32

On sait que les gaz hydrogène et carbonique se dégagent pendant la fermentation butyrique, précisément dans les proportions indiquées dans les analyses précédentes, et c'est un fait digne de remarque que la présence de l'acide butyrique a été constatée dans les matières des vomissements, dans un cas de ce genre (Carius[2]). L'équation suivante représente la réaction qui donne lieu à la formation de l'acide butyrique[3] :

$$\underset{\text{Glucose.}}{C^6 H^{12} O^6} = \underset{\text{Acide butyrique.}}{C^4 H^8 O^2} + 2 CO^2 + 2 H^2.$$

On possède un certain nombre d'analyses de gaz extraits de l'estomac après la mort. Ces gaz renferment invariablement de l'azote et de l'acide carbonique, quelquefois de l'hydrogène. La proportion d'oxygène y est considérablement réduite ou nulle. Mais, dans les circonstances où les gaz ont été recueillis, il est impossible d'affirmer qu'ils provenaient de l'es-

1. *Archiv. für Anatomie u. Physiol.*, fasc. 2. p. 217. 1874.

2. *Verhandlungen des naturhist. Vereins zu Heidelberg*, t. IV, p. 6.

3. La même équation rendrait compte de la formation de l'acide butyrique aux dépens de 2 molécules d'acide lactique d'abord formé : il suffirait d'écrire le premier membre

$$\underset{\text{Acide lactique.}}{2 (C^3 H^6 O^3)}$$

tomac : ils pouvaient s'y être accumulés après la mort, en remontant de l'intestin. Quoi qu'il en soit, M. Planer[1] a trouvé, dans l'estomac de cadavres humains maintenus froids, le mélange gazeux suivant :

	I.	II.
Gaz carbonique	20,79 vol.	33,83 vol.
Hydrogène	6,71	27,58
Azote	72,50	38,22
Oxygène	»	0,37
	100,00	100,00

Dans l'estomac de deux chiens dont le premier avait été nourri avec de la viande et le second avec des légumes secs, le même chimiste a trouvé, 3 heures après le repas, le mélange gazeux suivant :

	I. (viande.)	II. (légumes.)
Gaz carbonique	25,2 vol.	32,9
Oxygène	6,1	0,8
Azote	68,7	66,3
	100,0	100,0

SUC GASTRIQUE DANS LES MALADIES.

§ 79. La science ne possède qu'un petit nombre de données relatives aux altérations que peuvent subir la sécrétion et la composition du suc gastrique dans les maladies.

Dans les cas d'embarras gastrique et de catarrhe de l'estomac, une sécrétion alcaline plus ou moins abondante neutralise l'acide du suc gastrique : la digestion est alors entravée ou arrêtée; des fermentations anomales se produisent; l'acide lactique, quelquefois l'acide butyrique, font leur apparition, et des gaz, dont la composition a été indiquée plus haut, sont rendus par la bouche.

Beaumont avait fait quelques observations sur l'influence de l'état fébrile sur la sécrétion du suc gastrique : elle devient, selon lui, moins abondante. Il en est de même lorsque l'estomac est surexcité par des aliments indigestes ou ingérés en trop

1. *Sitzungsberichte der Wiener Acad. der Wissenschaften*, t. XLII.

grande quantité. M. Manasseïn[1] a examiné les qualités du suc gastrique chez des chiens qu'il avait rendus anémiques par des saignées répétées, ou fébricitants par l'injection de purin dans les veines. Dans l'un et l'autre cas, le suc gastrique avait perdu en énergie digestive, et cela faute d'une proportion suffisante d'acide chlorhydrique; car l'addition d'une petite quantité de cet acide étendu a rendu au suc gastrique son efficacité. D'un autre côté, la muqueuse gastrique, épuisée par le même acide, a fourni des liquides très actifs. Dans deux expériences, la diminution de l'énergie digestive avait déterminé des phénomènes de putréfaction.

M. Hoppe-Seyler a examiné les matières des vomissements d'un homme atteint de typhus. Ce liquide n'a montré aucune trace de digestion pepsique : il paraissait contenir le ferment pancréatique; mais l'addition d'acide chlorhydrique a provoqué la digestion pepsique. Au bout de quelques jours, une nouvelle quantité de liquide ayant été vomie, celui-ci s'est montré absolument inactif, même après l'addition d'acide chlorhydrique.

SUC GASTRIQUE CHEZ QUELQUES ANIMAUX. —

§ 80. D'après M. Ch. Richet, le suc gastrique de certains poissons, tels que les squales, est extrêmement riche en acide chlorhydrique. On a remarqué que le liquide spumeux que sécrètent les escargots, et que l'on désigne généralement sous le nom de salive, est très acide. Chose curieuse, ce liquide renferme de l'acide sulfurique. MM. Panceri et de Luca[2], confirmant une analyse de M. Boedeker[3], ont trouvé dans le liquide sécrété par le *Dolium galea* les matériaux suivants :

	I.	II.
Acide sulfurique libre.....	3.42	3,30
— — combiné.....	0.20	0,15
Acide chlorhydrique combiné.....	0,58	0,60
Matières minérales et organiques...	1,98	2,35
Eau.....	94,72	93,60
	100,00	100,00

1. *Archiv für pathol. Anat.*, t. LV, 1872.
2. *Comptes rendus*, t. LXV, p. 577 et 712.
3. *Poggendorff's Ann.*, t. XCIII. p. 614.

La présence de la pepsine n'ayant pas été signalée dans ce liquide, il ne paraît pas possible de l'assimiler au suc gastrique. Divers mollusques sont capables d'en sécréter une grande quantité à l'aide d'une glande spéciale relativement volumineuse; mais les fonctions de ce liquide ne sont pas établies avec certitude.

FONCTIONS DIGESTIVES CHEZ LES VÉGÉTAUX.

§ 81. On a déjà mentionné (page 30) les faits curieux relatifs aux plantes carnivores. On rappelle seulement ici que MM. de Gorup Besanez et Will[1] ont rencontré, dans le liquide excrété par le *Drosera rotundifolia*, de l'acide formique, accompagné peut-être d'acides propionique et butyrique, ainsi qu'un ferment analogue à la pepsine et capable de transformer les matières albuminoïdes en peptones, sous l'influence de divers acides. Il paraîtrait, d'après ces chimistes, que l'acide chlorhydrique à 2 millièmes, ajouté au suc sécrété par les népenthes, se montrerait moins actif, pour favoriser la digestion des matières albuminoïdes, que l'acide formique ou même que les acides malique et citrique.

CHYME.

§ 82. On désigne sous ce nom et l'on considérait autrefois, à tort, comme une humeur particulière de l'économie, le résidu de la digestion stomacale, sorte de bouillie grisâtre chez les carnivores; il renferme des restes d'aliments divisés, les uns gonflés et imparfaitement dissous, comme la viande et diverses matières azotées; d'autres à peine altérés, comme les membranes, le tissu élastique, les cartilages, et aussi l'amidon; d'autres enfin intacts, comme les matières grasses, la cellulose, la chlorophylle. Ce mélange est donc loin d'être homogène et de présenter une composition constante. Il contient encore

1. *Berichte der deutschen Chem. Gesellsch. zu Berlin*, 1874, p. 1478, et 1875, p. 1510; 1876, p. 673.

des matières utiles qui seront soumises à l'action des agents de la digestion intestinale, savoir : la bile et le suc pancréatique. Poussé par les contractions de l'estomac, le chyme franchit le pylore et se répand dans le duodénum.

LA BILE.

§ 83. La bile, produit de la sécrétion du foie, se rassemble, chez la plupart des animaux vertébrés, dans un réservoir spécial, la vésicule biliaire, et est conduite par le canal cystique dans le canal cholédoque qui la verse dans le duodénum. Le foie est l'organe glandulaire le plus important chez les vertébrés. Il n'existe pas chez les invertébrés : les organes glandulaires, qu'on a quelquefois décrits sous ce nom chez ces animaux, et le produit de leur sécrétion n'ont rien de commun avec le foie et avec la bile.

Le foie. — Par ses dispositions anatomiques et ses fonctions, le foie apparaît comme un organe annexe de l'appareil digestif, dans le voisinage duquel il est placé. Il est le siège d'une circulation importante et spéciale. Le sang veineux revenant des capillaires du tube digestif se rassemble en effet dans la veine-porte, gros tronc veineux qui se ramifie dans le foie, et qui forme dans l'épaisseur de cet organe un système capillaire spécial, interposé entre le système capillaire du tube digestif et le cœur droit. Le sang veineux qui emporte les matériaux provenant de la digestion est donc soumis, on serait tenté de le dire, à une épuration particulière en traversant cet organe volumineux et vasculaire, et il le traverse lentement. Dans la veine-porte, la pression du sang varie entre + 7 et + 16 millimètres de mercure ; elle varie entre + 3 ou + 4 et — 7 millimètres dans les veines sus-hépatiques[1]. Par l'artère hépatique, le foie reçoit du sang artériel, mais il n'en reçoit qu'une petite quantité eu égard à son volume. Les dernières ramifications de cette artère s'anastomosent avec celles de la veine-porte, et le sang

1. Ch.-L. Rosapelli, *Recherches théoriques et expérimentales sur les causes et le mécanisme de la circulation du foie.* Paris, 1873.

des deux vaisseaux traverse ensemble le système capillaire du foie. En somme, le foie reçoit une grande quantité de sang; ce dernier y afflue en plus grande abondance pendant la digestion, et il faut noter qu'il est pauvre en oxygène et riche en matériaux absorbés dans le tube digestif. De là la signification de cette glande volumineuse comme organe essentiel à la transformation des matériaux fraîchement absorbés, c'est-à-dire à la nutrition.

Indépendamment des vaisseaux sanguins, le foie reçoit des nerfs ou plutôt des filets nerveux qui proviennent du plexus sympathique. Sa substance même est formée par des cellules qui sont en communication avec les ramifications les plus fines des canaux biliaires. Ceux-ci s'anastomosent fréquemment entre eux et se réunissent ensuite en troncs plus volumineux, qui aboutissent enfin au canal hépathique.

§ 84. **Parenchyme hépathique.** *Sa composition.* — Les cellules hépathiques renferment ordinairement un ou deux noyaux. Séparées les unes des autres par de légers contours, elles sont dépourvues de membrane propre. Leur contenu est granuleux.

En pleine digestion ou par suite de circonstances pathologiques, elles peuvent contenir des gouttelettes de graisse. Elles paraissent renfermer diverses matières albuminoïdes. L'une d'elles se coagule après la mort, comme la myosine dans les muscles. M. Plosz[1] a réussi à retirer cette matière spontanément coagulable du foie en soumettant cet organe frais à la congélation, le divisant et l'exprimant ensuite fortement selon le procédé qui a été indiqué pour les muscles par M. Kühne.

Claude Bernard a découvert la présence du sucre dans le foie après la mort. Plus tard, il a trouvé que les cellules hépatiques renferment de la matière glycogène qui y est contenue sous forme d'un dépôt amorphe. Il a reconnu aussi que cette substance se convertit rapidement en glucose après la mort, par l'action d'un ferment diastasique. Le glycogène joue un rôle important dans l'activité fonctionnelle du foie, et en général dans la nutrition; son dépôt dans le foie est peut-être en rapport avec la formation de la matière grasse : on reviendra

1. *Archiv für die gesammte Physiologie,* t. VII, p. 371.

sur ce point. Rappelons enfin que M. Plosz indique la nucléine parmi les éléments du tissu hépatique; elle serait contenue dans les noyaux des cellules. Quant aux matériaux normaux de la bile, on ne les a pas rencontrés dans les cellules hépatiques.

Un dernier fait concernant la chimie du parenchyme hépatique est celui-ci : pendant la vie, il possède une réaction alcaline ; devenu plus consistant après la mort, par une espèce de rigidité cadavérique, il présente une réaction neutre, et devient enfin acide. Cela rappelle la manière dont se comportent les muscles.

Sécrétion de la bile. — C'est, sans doute, la fonction la plus importante du foie. La sécrétion de la bile est abondante pendant la digestion, comme on peut s'en assurer en établissant des fistules biliaires chez les animaux, opération qui a été pratiquée d'abord par M. Schwann[1] (1844) et par Blondlot[2] (1846). D'après Cl. Bernard, le maximum de la sécrétion de la bile a lieu sept heures après le repas. D'autres observateurs ont placé ce maximum à des époques différentes : MM. Bidder et Schmidt[3] entre douze et quinze heures après le repas, M. Hoppe Seyler entre cinq et six heures. Ces résultats sont assez divergents comme on voit. On peut admettre que l'augmentation de l'afflux du sang pendant la digestion détermine l'accélération de la sécrétion biliaire. Cette dernière est arrêtée, d'après M. Schiff[4], lorsqu'on place une ligature sur la veine porte. Le même physiologiste a avancé ce fait que la ligature de l'artère hépatique n'arrête pas la sécrétion biliaire. M. Rœhrig[5] l'a enrayée complètement en liant à la fois l'artère hépatique et la veine porte : elle a duré encore pendant quelque temps après la ligature de la veine porte, l'artère hépatique restant ouverte. Par contre, le sang de cette artère paraît suppléer à celui de la veine porte dans le cas où celle-ci a été oblitérée peu à peu d'après la méthode de M. Oré. Du moins M. Kühne[6] a-t-il annoncé que dans ces conditions le foie continue à sécréter de la bile. Pendant l'abstinence,

1. *Archiv für Anatomie u. Physiol.* 1844, p. 124.
2. *Essai sur les fonctions du foie et de ses annexes.* Paris, 1846.
3. *Die Verdauungssäfte und Stoffwechsel.* Mitau u. Leipzig, 1852, p. 98.
4. *Sunto dei Lavori fattinel laboratorio fisiologico di Firenze an.* 1869.
5. *Virchow und Hirsch, Jahresbericht,* 1873, t. I, p. 143.
6. *Lehrbuch der physiologischen Chemie,* t. I, p. 94.

la sécrétion de la bile diminue; l'inanition la fait descendre de plus en plus; au contraire, un régime riche en matériaux azotés la favorise. L'ingestion exclusive d'aliments gras n'est guère plus favorable que l'abstinence à la sécrétion de la bile. Un régime mixte de pain et de viande détermine la sécrétion la plus abondante.

La quantité de bile qui afflue normalement dans l'intestin est considérable. D'après MM. Bidder et Schmidt[1], un chat sécrète par kilogramme et par heure 0gr,807 de bile renfermant 0gr,045 de matériaux solides; cette quantité s'est élevée de 1gr,003 à 1gr,185 de bile avec 0,062 et 0,063 de matériaux solides, à la suite d'un régime animal très abondant. Les mêmes physiologistes ont dressé le tableau suivant, qui indique les quantités de bile sécrétée chez divers animaux, quantités rapportées à l'unité de poids (1 kilogramme) et à l'unité de temps :

	Chat.	Chien.	Mouton.	Lapin.	Oie.	Corneille
	grammes.	grammes.	grammes.	grammes.	grammes.	grammes.
Bile sécrétée en 1 heure et par kilogr.....	0,608	0,824	1,059	5,707	0,491	3,004
Matériaux secs en 1 h. et par kilogr.....	0,034	0,042	0,056	0,103	0,044	0,219
Bile sécrétée en 24 heures et par kilogr....	14,50	19,990	25,416	136,84	11,784	72,096
Materiaux secs en 24 h. et par kilogr.....	0,816	0,988	1,344	2,47	0,816	5,256

Ces résultats sont intéressants, mais ils ne doivent pas inspirer une confiance absolue, surtout ceux qui sont consignés dans la quatrième et dans la sixième colonne. Tels qu'ils sont, ils prouvent l'abondance de la sécrétion biliaire, conclusion qui a été fortifiée d'ailleurs par des observations faites sur l'homme dans des cas pathologiques.

M. Ranke[2] a pu étudier la sécrétion biliaire chez un homme affecté d'une fistule biliaire s'ouvrant dans les voies respiratoires et expectorant la bile. Cet homme, du poids de 47 kilogrammes, rendait en moyenne, en vingt-quatre heures, 652 grammes de

1. *Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel.* Mitau u. Leipzig 1852. p. 209.
2. *Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe.* Leipzig, 1871.

bile, renfermant 20,62 grammes de résidu solide. C'est une moyenne de cinq expériences, dont les résultats présentent d'ailleurs des écarts considérables. Si l'on pouvait accepter avec confiance les résultats fournis par un cas aussi extraordinaire, la quantité de bile sécrétée en vingt-quatre heures et par kilogramme s'élèverait en moyenne chez l'homme à 14 grammes, avec 0gr,44 de matériaux solides. Chez une femme affectée de fistule biliaire, et qui a été observée par M. de Wittig[1], la quantité de bile rendue en vingt-quatre heures s'est élevée à 532,8 centimètres cubes. On évalue chez l'homme la sécrétion moyenne de la bile à 22 grammes par kilogramme et par jour, proportion qui nous paraît un peu exagérée. Pour les chiens, les indications varient; Bischoff et Voit fixent en moyenne à 9 grammes la proportion des matériaux fixes contenus dans la bile sécrétée en vingt-quatre heures; Nasse admet que la quantité de bile élaborée en vingt-quatre heures varie, chez le chien, entre 12gr,2 et 28gr,4 par kilogramme. Chez le lapin, elle s'élèverait à 136 (?) grammes par kilogramme (Bidder et Schmidt)[2].

PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DE LA BILE.

§ 85. La bile hépatique est un liquide clair non filant, de couleur verdâtre chez les herbivores, brunâtre chez les carnivores. En séjournant dans la vésicule, elle se concentre par suite de la résorption d'une certaine quantité d'eau; elle se charge aussi de mucus. La bile cystique est donc à la fois plus foncée et plus épaisse que que la bile hépatique; elle est filante.

La saveur de la bile est amère, avec un léger arrière-goût sucré. Son odeur est faible et particulière. Sa densité varie chez l'homme de 1,020 à 1,035. D'après d'autres indications, sa densité ne dépasserait pas 1,0107.

Elle possède des propriétés optiques assez remarquables. A l'état frais, la bile de bœuf donne dans le spectre une bande d'absorption située entre D et E, mais plus près de D. Cette bande est due à l'absorption de la lumière par la matière colorante. Au bout de quelque temps, cette dernière s'altère : la bile

1. *Archiv fur die gesammte Physiologie*, t. VI, p. 181. 1872.
2. *Die Verdauungsäfte und der Stoffwechsel*, p. 209.

devient alors dichroïque ; en couches minces, elle laisse passer de la lumière verte ; en couches épaisses, elle renvoie de la lumière rouge. Elle présente alors au spectroscope quatre bandes d'absorption : la première entre les raies B et C, la seconde avant D, la troisième après D et la quatrième avant la raie E. (Voir la figure p. 8 pour la position de ces raies dans le spectre.)

A la suite d'un séjour prolongé dans la vésicule, la bile laisse déposer des globules de graisse et des granulations très fines de phosphate de chaux.

Elle possède un pouvoir tinctorial assez considérable, dû aux matières colorantes dont elle est chargée.

La bile dissout les globules de sang.

COMPOSITION GÉNÉRALE ET CARACTÈRES CHIMIQUES DE LA BILE.

§ 86. Les propriétés chimiques et les réactions que nous allons indiquer comme caractérisant la bile sont dues à la présence dans ce liquide de divers matériaux organiques ou minéraux, savoir :

1° Divers acides résineux, de composition complexe, que l'on désigne sous le nom d'acides biliaires et qui existent dans la bile à l'état de sels alcalins solubles ;

2° Diverses matières colorantes, telles que la bilirubine et la biliverdine ;

3° De la mucine ;

4° De la cholestérine ;

5° De la lécithine ;

6° Une petite quantité d'urée ;

7° Des matières grasses neutres, telles que l'oléine, la palmitine, la stéarine ;

8° Des sels alcalins d'acides gras divers ;

9° Des sels minéraux, tels que le chlorure de sodium, les phosphates de calcium, de magnésium, de fer, et souvent une trace de cuivre.

La composition chimique de la bile a fait l'objet d'un grand nombre de travaux dont les plus anciens sont dus à Thénard, Berzelius, L. Gmelin, Demarçay. Ad. Strecker[1] les a complétés

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXI, p. 1, LXV, p. 130, LXVII, p. 30, et LXX, p. 169.

et corrigés et a exactement indiqué la composition et le dédoublement des acides biliaires, qui sont au nombre de deux dans la bile humaine et dans celle du bœuf, savoir les acides *taurocholique* et *glycocholique*.

Après avoir indiqué les caractères généraux de la bile, nous décrirons ici les acides biliaires, les matières colorantes et la cholestérine, qui sont les éléments les plus importants de la bile. Quant à la lécithine, on en trouvera la description à l'article cerveau.

La bile fraîche possède une réaction alcaline. Exposée à l'air, elle devient faiblement acide et laisse déposer des acides gras et des cristaux de cholestérine. Elle se putréfie par un séjour prolongé à l'air et prend alors une réaction alcaline. Les acides biliaires se dédoublent dans ces conditions, comme on l'indiquera plus loin. La réaction alcaline est due, peut-être, à la formation d'une petite quantité de triméthylamine, dont on a signalé la formation dans la bile de porc et qui provient de la décomposition de la névrine ou choline. Celle-ci résulte elle-même du dédoublement de la lécithine.

Additionnée d'alcool, la bile, préalablement étendue d'eau, donne un précipité de mucine. C'est la présence de cette substance qui donne à la bile sa consistance filante. L'acide acétique, ajouté en petite quantité, fait pareillement apparaître un précipité de mucine. Une trace de matière colorante adhère à ce précipité.

Les acides minéraux donnent avec la bile un précipité formé d'acides biliaires. Ce précipité se rassemble en flocons résineux.

L'acétate de plomb donne un précipité jaunâtre principalement formé de glycocholate de plomb. La liqueur filtrée précipite par le sous-acétate de plomb. Le précipité est formé en grande partie par du taurocholate de plomb.

La bile légèrement acidulée et débarrassée de mucus par la filtration précipite l'albumine, la gélatine, les peptones, les alcaloïdes. Les précipités renferment les acides biliaires. Les anciens chimistes, tenant compte de la propriété que possède la bile de mousser et de dégraisser les étoffes, ont comparé ce liquide à une solution de savon. La comparaison n'était pas absolument inexacte : les principes constituants les plus abon-

dants de la bile sont, en effet, deux sels à acides complexes et peu solubles dans l'eau, savoir : l'acide glycocholique et l'acide taurocholique, l'un et l'autre combinés à la soude. La proportion de ces acides varie suivant la nature de la bile. Nous donnerons plus loin des indications sur la composition de la bile chez divers animaux.

Une des réactions les plus caractéristiques de la bile a été découverte par M. Pettenkofer. On ajoute à quelques centimètres cubes de bile quelques gouttes d'une solution de sucre, puis un volume égal environ d'acide sulfurique concentré, en ayant soin de verser l'acide de façon à le faire tomber au fond du verre à expérience. Il se forme immédiatement à la surface de séparation des deux liquides une couche fortement colorée, et le tout prend une riche teinte pourpre, lorsqu'on mêle les deux couches en agitant vivement. Cette réaction caractérise les acides biliaires et appartient aussi au produit de leur dédoublement, l'acide cholalique.

Voici une autre réaction qui a été indiquée par L. Gmelin et qui est due aux matières colorantes de la bile. Lorsqu'on ajoute peu à peu de l'acide nitrique à la bile, il se forme d'abord un précipité que l'addition d'un excès d'acide fait disparaître ; en même temps elle se colore et prend diverses teintes dont la succession est caractéristique. Elle passe du vert au bleu, au violet, au rouge et finalement au jaune.

ACIDES BILIAIRES.

§ 87. La bile humaine contient un mélange d'acides glycocholique et taurocholique unis à la soude. Ce dernier acide est l'élément le plus important et souvent unique de la bile d'un grand nombre d'animaux. D'après MM. Strecker et Gundelach, la bile de porc renferme des acides particuliers qui ont été désignés sous le nom d'acides *hyoglycocholique* et *hyotaurocholique*. De la bile d'oie, on a retiré l'acide *chénotaurocholique*. Nous allons décrire ces acides et leurs produits de dédoublement.

ACIDE GLYCOCHOLIQUE.

$C^{26} H^{43} Az O^{6}$

§ 88. Cet acide, que L. Gmelin avait le premier obtenu à l'état cristallisé, a été étudié et exactement décrit par Strecker sous

le nom d'*acide cholique*. Son principal caractère étant de se dédoubler facilement en glycocolle et en un acide non azoté, l'acide *cholalique*, Lehmann a proposé de lui donner le nom d'acide *glycocholique*, qui est resté.

Préparation. — On retire l'acide glycocholique de la bile de bœuf, qui en contient une proportion notable. A cet effet, on peut opérer de la manière suivante :

1° On décolore la bile de bœuf étendue de son volume d'eau en la chauffant pendant quelques minutes avec du charbon animal ; on filtre, on évapore le liquide au bain-marie sur des assiettes plates. Le résidu étant parfaitement desséché à l'étuve, on le dissout dans l'alcool absolu, dont il ne faut pas employer un trop grand excès. On introduit la solution alcoolique dans un flacon bouché à l'émeri et on verse par-dessus de l'éther anhydre, en évitant de mêler les deux couches. Peu à peu le liquide laisse déposer des houppes cristallines blanches (bile cristallisée de Plattner). Lorsque le mélange des liqueurs se fait rapidement, le sel biliaire se dépose sous forme amorphe, mais finit par prendre l'aspect cristallin. On le dissout dans une petite quantité d'eau, et après avoir ajouté à la solution un peu d'éther on y verse goutte à goutte de l'acide chlorhydrique jusqu'à formation d'un trouble permanent. On abandonne alors le tout à lui-même. L'acide glycocholique se sépare peu à peu en aiguilles soyeuses. Pour les purifier, on les reprend par une petite quantité d'alcool, et on précipite la solution par un grand excès d'éther.

2° A 5 parties de bile purifiée comme il a été dit plus haut, et dissoute dans une petite quantité d'eau, on ajoute une solution de 1 partie d'acétate de plomb : il se forme un précipité de glycocholate de plomb ; on le recueille, on le lave, on le délaye dans l'alcool chaud, et on le décompose par l'hydrogène sulfuré. La solution alcoolique, filtrée et additionnée d'eau, par petites quantités, laisse déposer des cristaux d'acide glycocholique.

Propriétés. — L'acide glycocholique se présente en aiguilles soyeuses incolores, très solubles dans l'alcool, presque insolubles dans l'éther, peu solubles dans l'eau. 1000 parties d'eau n'en dissolvent que 3p,3 à froid, et 8p, 3 à l'ébullition. La solution alcoolique se trouble par l'eau. Elle dévie à droite le plan de polarisation. Il en est de même de la solution aqueuse des sels.

Pouvoir rotatoire spécifique de l'acide pour la raie D : $[\alpha]^D = +27^\circ,2$.

Chauffé avec les alcalis ou les acides, l'acide glycocholique se dédouble en acide cholalique et en glycocolle (Strecker).

$$\underset{\text{Ac. glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^6} + H^2O = \underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^5} + \underset{\text{Glycocolle.}}{C^2H^5AzO^2}$$

Par l'action prolongée de l'acide chlorhydrique bouillant, l'acide cholalique se convertit en dyslysine (voir page 220).

L'acide sulfurique concentré dissout à froid l'acide glycocholique et le laisse précipiter sans altération par l'addition d'eau ; mais, si l'on chauffe la solution sulfurique, elle se trouble et laisse déposer des gouttes oléagineuses qui se solidifient bientôt. On obtient ainsi un produit de déshydratation de l'acide glycocholique qui a reçu le nom d'acide *cholonique*.

$$\underset{\text{Acide glycocholique.}}{C^{26}H^{43}AzO^6} = \underset{\text{Ac. cholonique.}}{C^{26}H^{41}AzO^5} + H^2O$$

L'acide glycocholique est monobasique. Ses sels sont solubles dans l'alcool et possèdent une saveur à la fois sucrée et amère. Additionnés d'une petite quantité d'eau sucrée et de quelques gouttes d'acide sulfurique concentré, ils donnent, à une douce chaleur, une coloration violette ou pourpre qui disparaît par l'addition de l'eau. Le glycocholate de sodium constitue, en grande partie, la bile cristallisée de Plattner.

ACIDE TAUROCHOLIQUE.

$C^{26}H^{45}AzO^7S$

§ 89. L'acide taurocholique, ainsi nommé par Lehmann, est l'acide choléïque de Strecker, qui a découvert son dédoublement en acide cholalique et en taurine et qui a établi sa composition par une discussion pleine de sagacité. Cet acide accompagne l'acide glycocholique dans la bile de bœuf, mais la bile d'un grand nombre d'autres animaux le contient en quantité prépondérante.

Préparation. — 1° D'après M. Hoppe-Seyler, il convient d'employer la bile de chien pour la préparation de l'acide taurocholique. Pour cela, on mélange cette bile avec de l'alcool, on ajoute au liquide trouble du charbon animal, on filtre, on évapore la solution à siccité et on reprend le résidu par l'al-

cool absolu. La solution alcoolique est mélangée avec un excès d'éther et abandonnée au repos; le précipité formé, qui est d'abord amorphe, finit par devenir cristallin. On le redissout dans l'eau et on précipite la solution par l'acétate de plomb ammoniacal. On lave le précipité, on le délaye dans l'alcool et on le décompose par l'hydrogène sulfuré. La solution alcoolique débarrassée du sulfure de plomb, ayant été évaporée à une basse température, à consistance sirupeuse, on la précipite par un grand excès d'éther. Il se sépare une matière sirupeuse qui finit par se prendre en cristaux fins et soyeux.

2° On peut extraire l'acide taurocholique de la bile de bœuf après avoir séparé de celle-ci l'acide glycocholique au moyen de l'acétate de plomb. On précipite le liquide filtré par le sous-acétate de plomb ou par l'acétate de plomb ammoniacal, on recueille le précipité, on le lave, on le délaye dans l'alcool, et on le traite comme il vient d'être dit.

Propriétés. — L'acide taurocholique se présente sous forme de fines aiguilles soyeuses, déliquescentes, possédant une forte réaction acide. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. La solution dévie le plan de polarisation à droite.

Pouvoir rotatoire spécifique du taurocholate de sodium..... $[\alpha]^D = +24^\circ,5$

L'acide taurocholique, beaucoup moins stable que l'acide glycocholique, se dédouble avec la plus grande facilité en taurine et en acide cholalique :

$$\underset{\text{Acide taurocholique.}}{C^{26}H^{45}AzO^7S} + H^2O = \underset{\text{Acide cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^5} + \underset{\text{Taurine.}}{C^2H^7AzO^3S}$$

Ce dédoublement s'accomplit facilement par l'action des acides, des alcalis, et même par celle de l'eau, pendant l'évaporation de la solution aqueuse. Il a lieu aussi sous l'influence des ferments pendant la putréfaction de la bile et dans le trajet du canal intestinal.

Les taurocholates alcalins sont très solubles dans l'eau et dans l'alcool; celui de sodium est en fines aiguilles; celui de baryum est pareillement très soluble dans l'eau. Les solutions offrent une saveur sucrée avec un arrière-goût amer. Elles sont précipitées par le sous-acétate de plomb, ou par l'acétate de plomb ammoniacal. Le nitrate d'argent ne les précipite pas. Avec

le sucre et l'acide sulfurique, elles donnent une coloration pourpre ou violette.

ACIDE CHOLALIQUE.

$C^{24} H^{40} O^{5}$

§ 90. Cet acide est un produit du dédoublement des acides biliaires que l'on vient de décrire. On le rencontre en petite quantité dans le contenu de l'intestin, dans les excréments. Il existe dans la bile pétrifiée.

Préparation. — On fait bouillir la bile pendant 12 ou même 24 heures avec de l'eau de baryte saturée à chaud, en remplaçant l'eau au fur et à mesure qu'elle s'évapore. La solution alcaline étant filtrée, on la sursature par l'acide chlorhydrique; on lave le précipité par l'eau, on le redissout dans une petite quantité de potasse ; on ajoute de l'éther, puis de l'acide chlorhydrique, de façon à précipiter de nouveau l'acide cholalique, et on abandonne le tout pendant quelques jours. Au contact de l'éther, l'acide cholalique devient cristallin. On exprime la masse cristalline et, après l'avoir dissoute dans l'alcool, on ajoute à la solution acide de l'eau par petites portions, jusqu'à ce qu'il se forme un trouble permanent. L'acide cholalique se sépare peu à peu, en tétraèdres, de la liqueur refroidie.

Propriétés. — L'acide cholalique existe à l'état amorphe et à l'état cristallisé. Lorsqu'on dissout l'acide amorphe dans l'éther, il s'en sépare sous forme de prismes quadrangulaires terminés en biseaux. De la solution alcoolique chaude il se sépare en octaèdres tétragonaux ou en tétraèdres renfermant 2 molécules et demie d'eau de cristallisation. Ces derniers cristaux deviennent opaques à l'air; les autres conservent leur transparence. Les uns et les autres sont incolores, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, peu solubles dans l'éther. La solution dans l'alcool absolu laisse déposer par l'évaporation des croûtes cristallines d'acide cholalique anhydre. L'acide et ses sels exercent le pouvoir rotatoire à droite.

Pouvoir rotatoire spécifique de l'acide à 2 1/2 molée. d'eau.....	$[\alpha]^{D} = +50^{\circ}$
Pouvoir rotatoire spécifique de l'acide anhydre.....	$[\alpha]^{D} = +35^{\circ}$
Pouvoir rotatoire de la solution alcoolique du sel de sodium...	$[\alpha]^{D} = +31^{\circ},4$

Avec l'acide sulfurique et quelques gouttes d'eau sucrée, l'acide cholalique donne la réaction de Pettenkofer (page 215).

A l'état amorphe, l'acide cholalique se présente sous forme d'une masse molle, cireuse, un peu soluble dans l'eau, assez soluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool.

L'acide cholalique se dissout aisément dans les alcalis et chasse, à l'ébullition, l'acide carbonique de la solution aqueuse du carbonate de sodium. Lorsqu'on le chauffe de 190 à 200°, ou qu'on le fait bouillir avec l'acide chlorhydrique, il perd de l'eau et se convertit en un produit résineux insoluble dans l'eau et dans l'alcool, très peu soluble dans l'éther et que Berzelius a nommé *dyslysine*.

$$\underset{\text{Ac. cholalique.}}{C^{24}H^{40}O^{5}} = \underset{\text{Dyslysine.}}{C^{24}H^{36}O^{3}} + 2\,H^{2}O$$

L'acide choloïdique de Demarçay est un mélange de dyslysine et d'acide cholalique, etc.[1].

L'acide nitrique concentré oxyde l'acide cholalique à l'ébullition et le convertit en acides oxalique, cholestérique $C^{8}H^{10}O^{5}$ et en acides gras volatils.

Les cholalates alcalins sont très solubles dans l'eau et se dissolvent aussi, mais plus difficilement, dans l'alcool. Les alcalis caustiques et les carbonates alcalins les précipitent à l'état oléagineux de leur solution aqueuse concentrée. Le cholalate de baryum cristallise en petites aiguilles soyeuses.

ACIDES DE LA BILE DE PORC.

§ 91. La bile de porc contient sous forme de sels de soude des acides qu'on a désignés sous le nom de *hyoglycocholique* et de *hyotaurocholique*[2]. Sous l'influence des acides et des alcalis, ces acides se dédoublent en glycocolle, taurine et en un acide cholalique particulier, l'acide *hyocholalique*. Nous donnerons ici une description sommaire de ces produits.

Acide hyoglycocholique $C^{27}H^{43}AzO^{5}$. — Lorsqu'on ajoute du sulfate de soude cristallisé à de la bile de porc décolorée par le charbon animal, il se précipite de l'hyoglycocholate de sodium. On recueille le dépôt, on le lave avec une solution de

1. Hoppe-Seyler, *Journal für praktische Chemie*, t. LXXXIX, p. 83.
2. Gundelach et Strecker, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXII, p. 205, 1847.

sulfate de soude; on le dissout dans l'eau et on le précipite par l'acide chlorhydrique. Le précipité est purifié par dissolution dans l'alcool et addition d'eau, comme il a été dit page 216.

L'acide hyoglycocholique se présente sous forme d'une masse résineuse, amorphe, incolore, amère, insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'éther. Sa solution alcoolique rougit le tournesol. Pouvoir rotatoire spécifique : $[\alpha]^D = +2°$. Par l'action des alcalis et des acides, l'acide hyoglycocholique se dédouble en acide hyocholalique et en glycocolle.

$$\underset{\text{Ac. hyoglycocholique.}}{C^{27}H^{43}AzO^5} + H^2O = \underset{\text{Ac. hyocholalique.}}{C^{25}H^{40}O^4} + \underset{\text{Glycocolle.}}{C^2H^5AzO^2}$$

Acide taurohyocholique $C^{27}H^{45}AzSO^6$. — Il ne se trouve qu'en petite quantité dans la bile de porc et n'a pas été obtenu à l'état de pureté. Il se dédouble facilement en acide hyocholalique et en taurine.

$$\underset{\text{Ac. taurohyocholique.}}{C^{27}H^{45}AzSO^6} + H^2O = \underset{\text{Ac. hyocholalique.}}{C^{25}H^{40}O^4} + \underset{\text{Taurine.}}{C^2H^7AzSO^3}$$

Acide hyocholalique $C^{25}H^{40}O^4$. — Cet acide cristallise difficilement en petits mamelons solubles dans l'alcool et dans l'éther, insolubles dans l'eau. Ses sels alcalins sont séparés de leurs solutions à la façon des savons, par les solutions salines concentrées. Bouilli avec de l'acide chlorhydrique, l'acide hyocholalique donne de l'*hyodyslysine* $C^{25}H^{38}O^3$. Avec l'eau sucrée et l'acide sulfurique, il donne la réaction de Pettenkofer.

ACIDES DE LA BILE D'OIE.

§ 92. Cette bile renferme à l'état de sels de sodium un acide biliaire particulier, l'acide *chénotaurocholique*, dont les produits de dédoublement sont l'acide chénocholalique et la taurine[1].

Acide chénotaurocholique $C^{29}H^{49}AzSO^6$. — Pour le retirer de la bile d'oie, MM. Heintz et Wislicenus procèdent comme il suit. La bile est mélangée avec de l'alcool absolu, qui en précipite du mucus et de la matière colorante; la solution alcoolique est additionnée d'éther qui en précipite les sels biliaires sous forme d'une masse emplastique, tandis que les matières

1. Marsson, *Archiv. der Pharmacie* [2], t. LVIII, p. 138. W. Heintz et J. Wislicenus, *Poggendorff's Annalen*, t. CVIII, p. 547.

grasses restent en dissolution. La masse précipitée est lavée avec une solution de sulfate de soude, séchée exactement, puis dissoute dans l'alcool absolu. L'éther précipite de cette solution une masse cristalline déliquescente, qui est presque exclusivement formée de chénotaurocholate de sodium. La solution de ce sel, précipitée par le sous-acétate de plomb, fournit un sel de plomb qui est décomposé par l'hydrogène sulfuré après avoir été délayé dans l'alcool. La solution alcoolique évaporée abandonne une masse amorphe qui est l'acide chénotaurocholique. Cet acide se dissout facilement dans l'eau et dans l'alcool. Par une ébullition prolongée avec l'hydrate de baryte, il se dédouble en acide chénocholalique et en taurine.

$$\underset{\text{Ac. chénotaurocholique.}}{C^{29}H^{49}AzSO^6} + H^2O = \underset{\text{Ac. chénocholalique.}}{C^{27}H^{44}O^4} + \underset{\text{Taurine.}}{C^2H^7AzSO^3}$$

L'acide chénotaurocholique donne la réaction de Pettenkofer.

Acide chénocholalique $C^{27}H^{44}O^4$. — On le retire du précipité qui se forme lorsqu'on fait bouillir l'acide chénotaurocholique avec la baryte. Traité par l'acide chlorhydrique, ce précipité fournit un acide insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et dans l'éther, d'où il dépose à l'état d'une masse jaunâtre et amorphe. On l'a obtenu une seule fois à l'état de petits cristaux indéterminés, en abandonnant à elle-même une solution alcoolique de l'acide additionnée d'eau. Lorsqu'on le traite par l'acide sulfurique après l'avoir additionné de quelques gouttes d'eau sucrée, l'acide chénocholalique donne, comme les acides précédents, la coloration pourpre qui caractérise les acides biliaires. Ajoutons que M. Hoppe-Seyler a retiré du guano du Pérou un acide biliaire qui donne la coloration caractéristique dont il s'agit.

TAURINE.

$C^2H^7AzSO^3$

§ 93. Ce beau corps a été découvert par Gmelin en 1826. Redtenbacher[1] y a démontré la présence du soufre. M. Kolbe[2] en a

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXVII, p. 170.
2. *Ann der Chem. u. Pharm.*, t. CXXII, p. 33.

fait la synthèse au moyen de l'acide chloréthylène-sulfureux. Ce dernier corps résulte de l'action de l'eau sur le chlorure que l'on obtient en distillant un iséthionate alcalin avec le perchlorure de phosphore.

$$C^2H^4 < \begin{matrix} OH \\ SO^2.OK \end{matrix} + 2PCl^5 = C^2H^4 < \begin{matrix} Cl \\ SO^2Cl \end{matrix} + 2POCl^3 + KCl + HCl$$

Iséthionate de potassium. — Chlorure chloréthylène sulfureux.

$$C^2H^4 < \begin{matrix} Cl \\ SO^2Cl \end{matrix} + H^2O = C^2H^4 < \begin{matrix} Cl \\ SO^2.OH \end{matrix} + HCl.$$

Chlorure chloréthylène-sulfureux. — Acide chloréthylène-sulfureux.

Lorsqu'on chauffe l'acide chloréthylène-sulfureux avec de l'ammoniaque, il se forme de la taurine.

$$C^2H^4 < \begin{matrix} Cl \\ SO^2.OH \end{matrix} + AzH^3 = ClH + C^2H^4 < \begin{matrix} AzH^2 \\ SO^2.OH \end{matrix}$$

Acide chloréthylène-sulfureux. — Taurine.

La taurine se rencontre toute formée dans la bile putréfiée, dans les muscles des mollusques[1], dans le tissu pulmonaire[2], dans le sang du requin, dans le foie, la rate et les reins de la raie (Strecker et Frerichs).

Préparation. — Pour préparer la taurine, on fait bouillir la bile de bœuf pendant plusieurs heures avec de l'acide chlorhydrique étendu, en ajoutant de l'eau au fur et à mesure qu'elle s'évapore. On sépare par le filtre les acides résineux; on évapore la liqueur à siccité; on épuise le résidu par l'alcool absolu, qui en extrait du chlorhydrate de glycocolle; on dissout le résidu dans l'eau et on l'abandonne à la cristallisation : il se sépare du sel marin et la taurine reste dans l'eau mère. On ajoute à celle-ci 4 à 5 fois son volume d'alcool bouillant; la taurine se dépose en cristaux par le refroidissement. On la purifie par cristallisation dans l'eau bouillante.

Propriétés. — La taurine cristallise en magnifiques prismes clinorhombiques incolores et transparents, craquant sous la dent. Elle est inaltérable à 100°. Elle se dissout dans 15,5 parties d'eau à 12°; elle est plus soluble dans l'eau chaude. Elle est presque insoluble dans l'alcool absolu. Sa solution aqueuse

1. Valenciennes et Fremy, *Ann. de chimie et de phys.* [3], t. L, p. 177.
2. Cloetta, *Ann. de chimie et de phys.* [3], t. XLVI, p. 369.

n'est pas précipitée par les sels métalliques. La taurine se dissout dans l'acide sulfurique concentré. Elle n'est attaquée ni par l'acide azotique ni par l'eau régale, même à l'ébullition. L'acide azoteux la convertit en acide iséthionique.

La taurine s'unit à la cyanamide pour former un corps analogue à la créatine, la taurocréatine[1].

$$\underset{\text{Cyanamide.}}{CAz^2H^2} + \underset{\text{Taurine.}}{C^2H^7AzSO^3} = \underset{\text{Taurocréatine.}}{C^3H^9Az^3SO^3}$$

La taurine forme avec les bases des dérivés métalliques qui ont été décrits par MM. Engel et Lang[2] et qu'on obtient en dissolvant des oxydes, tels que ceux d'argent et de mercure, dans une solution aqueuse et chaude de taurine.

Ingérée dans l'économie, la taurine se convertit en acide iséthionurique ou taurocarbonique $C^3H^8Az^2SO^6$ [3].

La taurine est isomérique avec l'amide de l'acide iséthionique.

$$\underset{\text{Taurine.}}{\begin{array}{l} CH^2.AzH^2 \\ | \\ CH^2.SO^2.OH \end{array}} \qquad \underset{\text{Iséthionamide.}}{\begin{array}{l} CH^2.OH \\ | \\ CH^2-SO^2.AzH^2 \end{array}}$$

M. Kind a fait connaître un autre isomère de la taurine

$$\underset{\text{Taurine.}}{\begin{array}{l} CH^2-AzH^2 \\ | \\ CH^2-SO^2.OH \end{array}} \qquad \underset{\text{Isotaurine.}}{\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH \end{array} < \begin{array}{l} AzH^2 \\ SO^2.OH \end{array}}$$

qui est à la taurine ce que l'aldéhyde est à l'oxyde d'éthylène :

$$\underset{\text{Oxyde d'éthylène.}}{\begin{array}{l} CH^2 \\ | \\ CH^2 \end{array} > O} \qquad \underset{\text{Aldéhyde.}}{\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CHO \end{array}}$$

MATIÈRES COLORANTES DE LA BILE.

§ 94. Les matières colorantes les plus importantes de la bile sont la *bilirubine* et la *biliverdine*. Staedeler a rencontré, en outre, en petite quantité, dans les calculs biliaires de l'homme, deux autres matières colorantes qu'il a désignées sous le nom de

1. Engel, *Thèse présentée à la Faculté des sciences de Paris*, 1875.
2. Lang, *Bull. de la Société chimique de Paris*, 1876, t. XXV, p. 180.
3. Salkowski, *Bull. de la Société chimique de Paris*, 1873, t. XIX, p. 44.

bilifuscine et de *biliprasine*. Nous décrirons ici, sommairement, toutes ces matières, qui offrent entre elles des rapports de composition assez simples et qui paraissent dériver de la matière colorante du sang, ou plutôt de son produit de dédoublement, l'*hématine*.

Bilirubine $C^{16}H^{18}Az^2O^3$. — La bilirubine se rencontre, à l'état libre, dans la bile de l'homme et des animaux carnivores, et surtout, à l'état de combinaison avec la chaux[1], dans les calculs biliaires. Elle est peut-être identique avec la matière cristalline rouge des anciens foyers hémorrhagiques, qui a été désignée par M. Virchow sous le nom d'*hématoïdine*[2] et dont MM. Robin et Riche ont publié la première analyse. La bilirubine se rencontre quelquefois dans le liquide de certains kystes, souvent dans l'urine ictérique, rarement, à l'état cristallin, dans la vésicule biliaire (Berzelius).

Préparation. — On épuise par l'éther les calculs biliaires réduits en poudre et on fait bouillir successivement le résidu avec de l'eau, puis avec de l'acide chlorhydrique étendu, qui s'empare de la chaux combinée avec la bilirubine. Celle-ci reste à l'état insoluble. On la dissout dans le chloroforme bouillant, on filtre, on sépare le chloroforme par distillation. On traite le résidu par l'alcool et par l'éther, qui laissent la bilirubine. On dissout celle-ci dans le chloroforme et, après avoir concentré la solution chloroformique, on la mélange avec de l'alcool : la bilirubine se sépare sous forme d'un précipité orangé.

Propriétés. — Elle se dépose de sa solution chloroformique en tables et en prismes orthorhombiques. Ces cristaux, qui sont orangés, sont mieux formés lorsqu'ils se déposent d'une solution impure. Complètement insolubles dans l'eau, ils sont presque insolubles dans l'éther, très peu solubles dans l'alcool, assez solubles dans le chloroforme, surtout à chaud. Ils se dissolvent aussi dans le sulfure de carbone, la benzine, l'alcool amylique, la glycérine. Toutes ces solutions sont jaunes ou jaune brun ; leur pouvoir colorant est intense. La bilirubine se dissout aussi dans les alcalis et en est précipitée par l'acide chlorhydrique. Elle

1. D'après M. Maly, les calcaires biliaires du bœuf renferment souvent la moitié de leur poids de bilirubine.

2. *Archiv für pathologische Anatomie,* t. I, p. 431.

forme des combinaisons avec les bases. La combinaison calcique se précipite à l'état de flocons couleur de rouille lorsqu'on ajoute du chlorure de calcium à une solution ammoniacale de bilirubine. Après dessiccation dans le vide, elle est d'un vert foncé à reflets métalliques et renferme $(C^{16}H^{17}Az^2O^3)^2Ca$. Elle est insoluble dans tous les véhicules. Il existe d'autres combinaisons de bilirubine avec les bases. M. Thudichum[1] en a analysé un certain nombre et a déduit de ces analyses la formule $C^9H^9AzO^2$ pour la bilirubine. M. Maly admet la formule $C^{32}H^{36}Az^4O^6$ [2], double de celle de Staedeler.

Voici une propriété intéressante de la bilirubine. Lorsqu'on ajoute à une solution alcaline de ce corps de l'acide nitrique moyennement concentré, et renfermant une petite quantité de vapeur nitreuse, il se développe une coloration verte qui passe successivement au bleu, au violet, au rouge, au jaune. Cette réaction, qui est encore sensible avec une dilution au 1/80000e, fournit un caractère de la bile, autrefois signalé par L. Gmelin.

La bilirubine se dissout dans l'acide sulfurique concentré froid, en donnant une liqueur brune. Par une addition d'eau, il se précipite des flocons vert foncé qui se dissolvent dans l'alcool avec une magnifique couleur violette.

Lorsqu'on traite par l'amalgame de sodium une solution alcaline de bilirubine, cette substance fixe de l'hydrogène et de l'eau et se convertit en un corps peu soluble dans l'eau, plus soluble dans les solutions salines, ainsi que dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. M. Maly[3] a nommé ce corps *hydrobilirubine* et lui attribue la composition $C^{32}H^{44}Az^4O^7$. Il paraît identique avec une substance que M. Jaffé a d'abord retirée de l'urine et qu'il a nommée *urobiline*. La même substance a été rencontrée dans les excréments.

Biliverdine $C^{16}H^{20}Az^2O^5$. — Lorsqu'on expose à l'air, sur des assiettes plates, une solution alcaline de bilirubine, la solution passe au vert et il se forme de la biliverdine.

$$\underset{\text{Bilirubine.}}{C^{16}H^{18}Az^2O^3} + H^2O + O = \underset{\text{Biliverdine.}}{C^{16}H^{20}Az^2O^5}$$

1. *Journal für praktische Chemie*, 1868, t. CIV, p. 193.
2. *Sitzunsgberichte der Wiener Acad. d. Wissensch.*, t. LVII et t. LXIX, p. 3, 1874.
3. *Centralblatt für die mediz. Wissensch.* 1871, n° 54.

Ce corps se rencontre dans la bile de divers animaux. On le trouve déposé sur les bords du placenta de la chienne. On l'a signalé dans l'urine ictérique, dans le contenu de l'intestin.

On peut le retirer du placenta de chienne, en lavant cet organe avec de l'eau, l'épuisant avec un mélange de chloroforme et d'alcool, distillant la solution et faisant digérer le résidu avec de l'alcool froid qui dissout la biliverdine. Après l'évaporation de l'alcool, la biliverdine reste.

Staedeler prépare la biliverdine en exposant pendant longtemps à l'air, sur des assiettes plates, une solution alcaline de bilirubine. L'oxydation accomplie, il précipite le pigment par l'acide chlorhydrique et le purifie par dissolution dans l'alcool et évaporation.

D'après M. Maly[1], on peut convertir la bilirubine en biliverdine en ajoutant avec précaution du peroxyde de plomb à une solution alcaline de bilirubine, jusqu'à ce qu'une petite portion de la liqueur précipite en vert par un acide. On sature alors le tout par de l'acide acétique ajouté en léger excès. Il se précipite une combinaison plombique de biliverdine qu'on traite par l'alcool aiguisé d'acide sulfurique. La biliverdine se dissout et peut être précipitée par l'eau.

Propriétés. — Ainsi préparée, la biliverdine se présente sous forme d'une poudre vert foncé amorphe, insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, très soluble dans l'alcool, lorsqu'elle vient d'être précipitée. Elle se dissout aussi dans l'acide acétique qui la laisse déposer quelquefois en tables rhomboïdales vertes. Elle est très soluble dans les liqueurs alcalines. La solution est précipitée par les acides et par les sels métalliques. L'acide azotique chargé d'acide azoteux fait naître dans les solutions alcalines de biliverdine les colorations successives que donne la bilirubine dans les mêmes circonstances. Le produit définitif de cette réaction est une substance jaune brun amorphe, insoluble dans les liqueurs acides ou alcalines, et à laquelle M. Maly a donné le nom de *cholétéline*. Cette substance renferme $C^{16}H^{18}Az^2O^6$ [2].

L'acide sulfurique concentré dissout la biliverdine qui est

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXV, p. 76.
2. *Sitzungsberichte der Wiener Academ. der Wissensch.*, t. LIX, 1869.

précipitée de cette solution par l'addition de l'eau. L'acide sulfureux colore en jaune la solution alcaline de biliverdine.

M. Thudichum attribue à ce corps la formule $C^8 H^9 Az O^2$. D'après M. Maly il renfermerait $C^{32} H^{36} Az^4 O^8$: la formule $C^{16} H^{20} Az^2 O^5$ est de Staedeler.

On n'a pas réussi à convertir la biliverdine en bilirubine par l'action des agents réducteurs.

Bilifuscine $C^{16} H^{20} Az^2 O^4$. — On admet que ce pigment est contenu en petite quantité dans les calculs biliaires de l'homme. Le chloroforme l'en extrait en même temps que la bilirubine; la solution chloroformique étant distillée, on épuise le résidu par l'alcool qui dissout la bilifuscine en se colorant en *brun;* la bilirubine reste. La solution alcoolique étant évaporée à siccité, on épuise le résidu par l'éther pur et par le chloroforme, et on dissout ce qui reste dans l'alcool absolu. La solution alcoolique abandonne la bilifuscine sous forme d'une masse noire, brillante, friable, donnant une poudre brune.

Insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, la bilifuscine se dissout facilement dans l'alcool en formant une solution brune. Les alcalis la dissolvent avec une couleur rouge brun.

Biliprasine $C^{16} H^{22} Az^2 O^6$. — Staedeler a rencontré ce corps dans certains calculs biliaires de l'homme. Il le décrit comme une substance noire brillante, friable, donnant une poudre verte, insoluble dans l'eau, l'éther, le chloroforme, se dissolvant dans l'alcool avec une couleur verte qui passe au brun par l'addition d'un alcali. La biliprasine se dissout dans les liqueurs alcalines en formant une liqueur brune. Les acides la précipitent en vert de ces solutions.

Les deux dernières matières colorantes de la bile sont incomplètement étudiées, et l'on peut mettre en doute l'exactitude des formules que Staedeler leur a attribuées. D'après ce chimiste, tous ces pigments biliaires se rattacheraient à la bilirubine par des relations de composition très simples qui seraient exprimées par les formules suivantes :

Bilirubine.... ..	$C^{16} H^{18} Az^2 O^3$
Biliverdine..... .	$C^{16} H^{20} Az^2 O^5 = C^{16} H^{18} Az^2 O^3 + O + H^2 O$
Bilifuscine..... .	$C^{16} H^{20} Az^2 O^4 = C^{16} H^{18} Az^2 O^3 + H^2 O$
Biliprasine.... ..	$C^{16} H^{22} Az^2 O^6 = C^{16} H^{18} Az^2 O^3 + O + 2 H^2 O$.

COMPOSITION DE LA BILE CHEZ L'HOMME ET CHEZ LES ANIMAUX.

Les analyses suivantes expriment la composition de la bile humaine.

La bile hépatique a été analysée par M. O. Jacobsen[1] qui a pu recueillir celle qui s'écoulait d'une fistule. Cette bile présentait une densité de 1.0105 à 1,0107 et renfermait de 2,24 à 2,28 pour 100 de matériaux solides.

Évaporée à siccité, elle a laissé un résidu qui renfermait en 100 parties :

Glycocholate de sodium		44,8
Graisses neutres		0,4
Palmitate et stéarate de sodium		6,4
Cholestérine		2,5
Lécithine		0,2
Résidu insoluble dans l'eau et dans l'alcool		8,1
Chlorure de sodium	24,51[2]	37,6
Chlorure de potassium	1,2	
Carbonate de sodium	4,18	
Phosphate trisodique	5,98	
Phosphate tricalcique	1,67	
Oxyde ferrique	0,01	
	37,63	100,0

On remarque que la présence de l'acide taurocholique n'a pas été signalée dans cette bile. Dans d'autres analyses, le même chimiste a pourtant trouvé dans le résidu de l'évaporation de la bile de 0,021 à 0,925 de soufre. Il a même rencontré une fois 2,67 pour 100 de soufre dans ce résidu, chiffre élevé qui a été d'ailleurs confirmé par les analyses de MM. E. Bischoff et Lossen[3], lesquels signalent dans la bile sèche des quantités de soufre variant de 0,83 à 2,99 pour 100. Ces données analytiques démontrent que la proportion d'acide taurocholique varie dans la bile humaine.

Les analyses suivantes indiquent la composition de la bile cystique chez l'homme. Les deux dernières se rapportent à la bile de deux suppliciés.

1. *Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch. zu Berlin,* t. VI, p. 1026.
2. Ce chiffre nous paraît erroné.
3. *Zeitschrift für rationelle Medicin,* t. XXI, p. 125.

	FRERICHS.		GORUP-BESANEZ.	
	I. Jeune homme de 1 ans.	II. Jeune homme de 22 ans.	III. Homme de 49 ans.	IV. Femme de 29 ans.
Mucus avec un peu de matière colorante	2,66	2,98	2,21	1.45
Cholestérine	0,16	0,26	4,73	3,09
Graisse	0,32	0,92		
Bilates alcalins	7,22	9,14	10,79	5,65
Matériaux inorganiques	0,65	0,77	1,08	0,63
Total des matériaux fixes	11,01	14,07	18,81	10,82
Eau	88,99	85,93	81,19	89,18
	100,00	100,00	100,00	100,00

M. Hoppe-Seyler[1] a publié l'analyse suivante de bile prise sur des cadavres humains chez lesquels on n'a pu constater aucune altération du foie.

L'extrait sec de 100 parties de bile renfermait :

Mucine	1.29
Autres matériaux organiques insolubles dans l'alcool	0,14
Taurocholate de sodium (avec soufre 0,0516)	0,87
Glycocholate de sodium	3,03
Savons	1,39
Cholestérine	0,35
Lécithine	0,53
Graisses neutres	0,73
Phosphate de fer	0,0166

On voit par ces analyses que la composition de la bile n'est pas très constante. Les matériaux les plus importants, savoir les bilates alcalins (glycocholate et taurocholate), éprouvent des variations considérables comprises entre les chiffres 3,9 et 10,8 pour 100.

Bile des animaux. — La bile de *bœuf* est un liquide transparent, épais, d'un vert brun. Elle renferme du taurocholate et du glycocholate de sodium, ce dernier sel étant accompagné d'une petite quantité de glycocholate de potassium et de magnésium.

La bile du *chien* est vert olive ou couleur bronze. Elle renferme du taurocholate alcalin à l'exclusion du glycocholate.

1. *Physiologische Chemie*, p. 301.

M. Hoppe-Seyler[1] a publié quelques analyses de bile de chien faites comparativement avec le liquide recueilli dans la vésicule d'un chien à jeun, et celui qui s'était écoulé d'une fistule temporaire pratiquée au même animal. Cette vésicule renfermait les matériaux suivants en 100 parties :

Matériaux solides.	Bile cystique.		Bile hépatique.	
	I.	II.	I.	II.
Mucine	0,454	0,245	0,053	0,170
Taurocholate alcalin	11,959	12,602	3,460	3,402
Cholestérine	0,449	0,133	0,074	0.049
Lécithine	2,692	0,930	0,118	0,121
Matières grasses	2,841	0,083 (?)	0,335	0,239
Savons	3,155	0,104 (?)	0,127	0,110
Matières organiques insolubles dans l'alcool	0,973	0,274	0,442	0,543
Matières minérales insolubles dans l'alcool	0,199	»	0,408	

Ces chiffres démontrent l'influence qu'exerce sur la composition de la bile le séjour de ce liquide dans la vésicule où il se concentre évidemment.

La bile du chat et de la martre possèdent une composition analogue à celle du chien. Il en est de même de la bile verte de certains serpents *(Boa anaconda, Python tigris)*. Ces biles, ainsi que celle de la grenouille, sont riches en acide taurocholique.

Nous donnons ici d'après M. Gorup-Besanez les analyses, déjà un peu anciennes, de la bile de différents animaux. Les nombres sont rapportés à 100 parties de bile fraîche.

	Bœuf. — Berzelius.	Porc. — Gundelach Strecker.	Kangourou. — Schlossberger.	Oie. — Marsson.	Python tigris. — Schlossberger.	Siluro. — Schlossberger.
Mucus avec matière colorante	0,30	0,59	4,34	2,56	0,89	1,48
Sels biliaires		8,38	7,59	14,96	8,46	3,63
Cholestérine, lécithine, matières grasses	8,00					
		2,23	1,09	0,36	0,03	0,23
Sels minéraux	1,26		»	2,10	0,20	»
Matériaux fixes	9,56	11,20	14,13	19,98	9,58	5,52
Eau	90,44	88,80	85,87	80,02	90,42	94,48

1. *Physiologische Chemie*, p. 302.

Dans la bile de la plupart des animaux, l'acide taurocholique prédomine de beaucoup, par rapport à l'acide glycocholique qu'on n'a signalé jusqu'ici en quantité un peu notable que dans la bile de l'homme, du bœuf, du porc et du kangourou. Généralement on s'est borné à doser la proportion de soufre pour apprécier celle de l'acide taurocholique. D'après M. Bensch[1] 100 parties de l'extrait alcoolique sec de bile renferment :

Bile de chien	6,21	pour 100	de soufre.	
— de renard	5,96	—	—	
— de loup	5,03	—	—	
— d'ours	5,84	—	—	
— de bœuf	3,58	—	—	
— de veau	4,88	—	—	
— de mouton	5,71	—	—	
— de chèvre	5,20	—	—	
— de porc	0,33	—	—	
— de poule	4,96	—	—	
— de poisson	5,55	—	—	
— de brochet	5,77	—	—	Strecker.
— de morue	5,66	—	—	Strecker.
— de perche	5,99	—	—	Strecker.
— de Pleuronectes maximus	5,91	—	—	Strecker.
— d'esturgeon	5,12	—	—	Schlossberger.
— de Python tigris	6,04	—	—	Schlossberger.

On a indiqué plus haut la nature des sels minéraux contenus dans la bile. Indépendamment de ces sels, les cendres de ce liquide renferment une certaine quantité d'acide phosphorique, provenant de la destruction de la lécithine. Le fer ne manque jamais dans ces cendres. La bile humaine contient de 4 à 10 dix-millièmes de ce métal. On a signalé aussi dans la bile l'existence d'une petite quantité de cuivre.

La bile renferme des gaz en dissolution. L'oxygène et l'azote y sont contenus en faible proportion ; le premier de ces gaz peut même y manquer. La bile renferme, au contraire, une proportion assez notable de gaz carbonique, dont une partie peut être expulsée dans le vide de la pompe à mercure, tandis qu'une autre partie n'est chassée que par l'addition d'un acide.

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXV, p. 215.

MM. Pflüger[1], Bogoljubow[2] et Noël[3] ont publié des recherches sur ce sujet. Nous nous contenterons d'indiquer les résultats obtenus par le premier de ces expérimentateurs et qui se rapportent à la bile cystique du chien,

	I.	II.
Oxygène	0,2	0,0
Azote	0,4	0,6
Acide carbonique se dégageant dans le vide	14,4	5,0
Acide carbonique se dégageant par l'acide phosphorique	41,7	0,62

Le volume des gaz, rapporté à celui de la bile, est réduit à 0° et à 1 mètre de pression.

VARIATIONS DE COMPOSITION DE LA BILE SUIVANT DIFFÉRENTES CIRCONSTANCES PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES.

La composition de la bile peut varier chez le même animal suivant différentes circonstances. Bidder et Schmidt admettent qu'un régime abondant, riche en matières azotées, élève la proportion des matériaux fixes de la bile, que l'ingestion de grandes quantités d'eau l'abaisse au contraire, double résultat facile à interpréter. D'après M. H. Nasse, la bile sécrétée pendant le jour est plus riche en eau que celle qui est sécrétée pendant la nuit. D'après les analyses de Gorup-Besanez, la bile des femmes serait plus riche en matières grasses et en eau que celle des hommes.

Divers auteurs ont étudié l'influence que peut exercer sur la sécrétion de certains matériaux de la bile l'introduction dans le sang de diverses substances. M. Huppert ayant injecté dans les veines d'un chien une solution aqueuse de sels biliaires a constaté une plus forte proportion des mêmes sels dans la bile. D'un autre côté, M. Socoloff[4] n'a pas pu retrouver dans la bile des chiens le glycocholate de soude qu'il avait injecté dans leurs veines. La bile de chien, il est vrai, ne ren-

1. *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, t. II, p. 173.
2. *Centralblatt fur die medizinischen Wissenschaften*, 1869, n° 12.
3. *Étude générale sur les variations physiologiques des gaz du sang*. Thèse, Paris, 1876.
4. *Archiv der Heilkunde*, t. V, p. 237.

ferme pas ce sel à l'état normal. Ajoutons que M. de Tarchanoff[1] a observé une augmentation de la proportion des matières colorantes de la bile après avoir injecté dans les veines des chiens des solutions d'oxyhémoglobine ou de bilirubine. D'autres observateurs ont constaté l'apparition de la bilirubine dans l'urine après l'injection dans les veines soit d'une solution de sel biliaire incolore (Frerichs)[2], soit d'une solution d'hémoglobine (Kühne)[3], soit d'une grande quantité d'eau pure (M. Hermann), ou d'une petite quantité de chloroforme ou d'éther (Nothnagel). M. de Recklinghausen a rencontré des cristaux de bilirubine dans l'urine d'un jeune garçon auquel on avait injecté du sang d'agneau dans les veines.

La digestion paraît exercer une influence sur la sécrétion des pigments biliaires. Après le repas, la bile des chiens est jaune brun et renferme surtout de la bilirubine. Pendant l'abstinence, elle est plus verte et plus riche en bilirubine. Au reste quelques-uns des résultats que nous venons de mentionner doivent être acceptés avec réserve, d'abord en raison des difficultés que présentent des dosages de ce genre, en second lieu par suite des doutes qui peuvent subsister concernant les quantités des différents matériaux biliaires normalement excrétés dans un temps donné. Ces dernières expériences ont été faites sur des animaux pourvus de fistules biliaires permanentes ou temporaires, c'est-à-dire dans des conditions qui ne peuvent pas être considérées comme normales.

Il semble résulter des recherches de Bidder et Schmidt, confirmées par celles de Nasse, que la bile se concentre dans la vésicule par suite de la résorption d'une certaine quantité d'eau. D'après les analyses de bile hépatique et de bile cystique publiées par ces expérimentateurs, celle-ci peut contenir une proportion de matériaux solides qui s'élève à 10 et même à 20 pour 100, lorsque la première n'en contient en moyenne que 5 pour 100. (Voir page 231.) Ce sont les cellules épithéliales dont les parois de la vésicule sont tapissées qui paraissent effectuer cette absorption.

1. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XI, p. 166, 1875.
2. *Archiv für Anatomie u. Physiologie*, 1856, t. 59.
3. *Archiv für pathologische Anatomie*, t. XIV, p. 338.

C'est une circonstance digne de remarque, et sur laquelle Orfila a le premier appelé l'attention des physiologistes, qu'un certain nombre de poisons métalliques se concentrent dans le foie et peuvent être éliminés par la bile. Claude Bernard a démontré le passage dans la bile du cuivre lorsqu'on injecte dans les veines de petites quantités de sulfate cuivrique. Il a fait une observation analogue avec l'iodure de potassium. M. Diakonow [1] ayant injecté dans les veines une solution aqueuse de sulfindigotate de sodium a constaté la présence de ce sel dans l'urine et dans la bile qui s'est fortement colorée en bleu.

ROLE DE LA BILE DANS LA DIGESTION.

La bile qui est déversée en quantité notable dans le duodénum joue certainement un rôle dans les phénomènes de la digestion dont l'intestin grêle est le siège. Pendant longtemps on l'avait regardée comme un produit uniquement excrémentiel : il n'en est pas ainsi. La bile remplit un rôle utile, mais, pour tout dire, secondaire, dans la digestion, et l'on doit admettre que le foie, cet organe glandulaire si volumineux et si important, a une autre fonction à remplir que de sécréter un des agents de la digestion intestinale. La chimie du foie est complexe, en effet, et la bile n'est qu'un des produits de l'élaboration qu'y subissent les matériaux du sang; le glycogène en est un autre. Ce dernier est préparé en vue des besoins de la combustion respiratoire.

Nous n'avons pas à présenter ici un historique des opinions qui ont eu cours dans la science sur le rôle de la bile dans la digestion. Qu'il nous suffise de faire remarquer que les physiologistes ont institué sur ce sujet de nombreuses expériences qui peuvent être rapportées à deux méthodes différentes :

1° Exclure la bile du tube intestinal en établissant des fistules biliaires, et constater l'influence de cette exclusion ;

2° Étudier l'action qu'exerce la bile sur différentes matières alimentaires.

Schwann et Blondlot ont établi les premières fistules bi-

1. Hoppe-Seyler, *Medizinisch-Chemische Untersuchungen,* n° 2, p. 245, Tübingen, 1867.

liaires. Les animaux opérés par le premier sont tous morts. Le second est parvenu à faire vivre pendant des années des chiens auxquels il avait établi des fistules biliaires. On a conclu de ces dernières expériences que la bile était un pur excrément, mais la conclusion était hasardée. En effet, la bile pourrait jouer un rôle utile dans la digestion, même dans le cas où elle ne serait pas un agent indispensable. En second lieu, il est arrivé quelquefois que chez des chiens portant des fistules biliaires le cours de la bile dans l'intestin s'était rétabli, partiellement au moins, circonstance qui jette une certaine incertitude sur quelques-unes des expériences dont il s'agit. On peut accepter avec plus de confiance celles qui ont été faites d'après l'autre méthode et dont nous allons rendre compte.

Action de la bile sur les aliments. — La bile exerce une action sur *les matières grasses*. Elle est capable de dissoudre une certaine quantité d'acides gras tels que l'acide palmitique[1] et même une petite quantité de graisses neutres. Elle peut aussi contribuer, au moins dans une certaine mesure, à émulsionner les corps gras dans le cours de l'intestin. Cette action de la bile sur les corps gras est d'ailleurs un fait d'observation vulgaire : on se sert de ce liquide pour enlever les taches de graisse. Lorsqu'on agite de l'huile avec de la bile, on obtient une émulsion, c'est-à-dire que les gouttelettes d'huile finement divisées restent pendant quelque temps en suspension dans la liqueur et la troublent ; mais, à la différence de ce qui arrive avec le suc pancréatique, c'est là un phénomène passager : par le repos, le corps gras gagne de nouveau la surface. Il résulte de ce qui précède que l'action dissolvante et l'action émulsionnante de la bile sur les corps gras est réelle mais limitée. Voici, d'un autre côté, des observations qui paraissent offrir une certaine importance au point de vue de la question que nous discutons et qui n'est pas étrangère à la propriété que possède la bile d'émulsionner les huiles. La bile et les bilates alcalins montrent pour les huiles une adhésion plus grande que l'eau pure. Il résulte des expériences de MM. Bidder et Schmidt et de M. Wisting-

1. Ces acides déplacent une certaine quantité d'acides biliaires, et entrent en dissolution grâce à l'alcali de la bile. Dans ces conditions, les acides gras, mis en liberté par le suc gastrique, peuvent être résorbés à l'état de sels solubles.

hausen que l'huile s'élève davantage dans des tubes capillaires dont les parois ont été lubrifiées par de la bile et que, d'un autre côté, les corps gras émulsionnés passent plus facilement et à une moindre pression à travers les membranes animales lorsque celles-ci sont imbibées de bile.

On peut conclure de ces observations que la bile qui humecte les parois de l'intestin favorise l'absorption des corps gras émulsionnés.

La bile ne paraît exercer aucune action sur l'amidon et le glycogène, non plus que sur le sucre lui-même. Les expériences qui ont été faites sur ce sujet étant contradictoires, nous ne croyons pas devoir les mentionner ici.

L'action que la bile exerce sur les matières albuminoïdes donne lieu à quelques remarques qui ne sont point dépourvues d'intérêt. En premier lieu, l'acide libre que renferme le résidu de la digestion stomacale sature dans le duodénum l'alcali de la bile et du suc pancréatique. Une portion des acides biliaires est ainsi déplacée, et l'acide glycocholique peu soluble tend à se précipiter. En présence des matières albuminoïdes que renferme le chyme, il se forme, en effet, un précipité qui résulte de l'action des acides biliaires sur les peptones. Claude Bernard a appelé le premier l'attention sur ce précipité qu'on peut obtenir en ajoutant le contenu liquide et acide de l'estomac, après l'avoir filtré, à une solution de bile ou à une solution de bilate alcalin : dans le premier cas il est floconneux, dans le second il est pulvérulent.

Est-ce une combinaison de peptones et d'acides biliaires, ou les peptones se fixent-elles simplement par adhésion sur l'acide glycocholique précipité ? C'est là une question à laquelle il est d'autant plus difficile de répondre que les précipités dont il s'agit n'ont pas été analysés. Ils se dissolvent dans un excès de bile, et cette action s'accomplit normalement dans le cours de l'intestin grêle. Ici la réaction est redevenue alcaline, et il faut qu'elle le soit pour que le ferment pancréatique, si énergique, puisse exercer son action multiple. A ce propos, il n'est pas inutile de faire remarquer que la bile pénètre quelquefois dans l'estomac; cela a lieu, semble-t-il, chez les oiseaux à l'état normal, et dans certains cas pathologiques, mais pas très rarement, chez l'homme. La digestion pepsinique est alors troublée

par suite de la neutralisation de l'acide libre du suc gastrique, comme, d'un autre côté, la digestion pancréatique est suspendue dans le duodénum et dans l'intestin grêle partout où règne une réaction acide.

Ajoutons que le précipité formé par les acides biliaires dans le duodénum, et qui renferme des peptones, peut entraîner aussi de la pepsine et de la mucine.

Il résulte de ce qui précède que si la bile peut aider à la division et à l'absorption des matières grasses, il est impossible de lui attribuer, en ce qui concerne la digestion des matières albuminoïdes, un rôle analogue à de celui la pepsine ou du ferment pancréatique.

BILE DANS LES MALADIES.

Diverses maladies du foie exercent une influence sur la sécrétion et sur les qualités de la bile. Cette influence est peu marquée dans les cas de dégénérescence graisseuse ou plutôt d'accumulation de graisse dans le foie. M. Ritter a rencontré chez des oies à foie gras une bile très claire renfermant de 76,5 à 84 pour 1000 de matériaux solides dont 55,2 à 62,8 de sels biliaires et 6,8 à 8,9 de cholestérine et de matières grasses[1]. Dans un cas de dégénérescence amyloïde du foie, M. Hoppe-Seyler a extrait de la vésicule une bile fortement colorée qui renfermait 64,15 pour 1000 de matériaux, dont 19,37 parties seulement étaient solubles dans l'alcool, le reste étant formé en partie de mucine[2].

A la suite de l'atrophie et du ramollissement du foie, la leucine et la tyrosine apparaissent dans la bile. Les mêmes produits ont été découverts dans la bile d'individus qui avaient succombé au typhus. Chez les malades atteints d'urémie et de choléra, l'urée apparaît dans la bile en quantité assez notable. Frérichs[3] y a rencontré de l'albumine dans certains cas d'hypérémie du foie, occasionnée par un arrêt de la circulation veineuse.

Calculs biliaires. — Dans la vésicule et dans les voies biliaires en général, il se dépose souvent des concrétions

1. *Journal de l'anatomie et de la physiol.*, mars 1872, p. 181.
2. *Physiologische Chemie*, p. 317.
3. *Klinik der Leberkrankheiten. Braunschweig*, 1858, t. I, p. 373.

formées par des matériaux contenus dans la bile et qui se déposent, à l'état insoluble, autour d'un flocon de mucus ou de débris d'épithélium.

Ces matériaux sont la cholestérine, la combinaison calcique de la bilirubine, plus rarement de la biliverdine, et le carbonate de chaux. Les calculs biliaires sont généralement jaunes ou blanc jaunâtre, quelquefois ils sont noirs ou vert foncé. Ces derniers sont riches en bilirubine. Leur forme est souvent arrondie, quelquefois polyédrique, lorsqu'ils sont pressés les uns contre les autres dans la vésicule. Leur cassure est cristalline ou mate. Les calculs cristallins, à structure rayonnée, sont généralement peu colorés et très riches en cholestérine. Les calculs lisses, à cassure terreuse, présentent souvent une sorte de stratification, formée par des couches qui se superposent du centre à la circonférence. Ces sortes de calculs sont les plus fréquents. Lorsque les couches sont diversement colorées, ce qui arrive souvent, les calculs présentent une composition complexe et renferment tous les éléments énumérés plus haut, le pigment biliaire étant déposé abondamment dans les parties les plus colorées. Le carbonate de chaux se rencontre dans presque tous les calculs biliaires; rarement il les constitue seul.

Lorsqu'on fait digérer longtemps avec de l'éther un calcul biliaire riche en cholestérine, celle-ci se dissout lentement et il reste des flocons qui sont colorés par les combinaisons calcaires de la bilirubine et de la biliverdine. La partie centrale reste sous forme d'une masse spongieuse brune.

Voici une analyse d'un calcul biliaire humain riche en cholestérine :

Cholestérine	90,82
Matière colorante	0,20
Matière grasse saponifiable	2,02
Mucus	1,35
Sels biliaires	0,79
Sels	0,28
Eau	4,54
	100,00

Parmi les matériaux anormaux des calculs biliaires, MM. Stöck-

hardt et Marchand[1] ont signalé l'acide urique. Dans les cendres des calculs biliaires colorés, on a rencontré de la silice, des traces de fer, de cuivre et même de manganèse.

Il est à remarquer que les calculs biliaires des animaux, du bœuf par exemple, sont très riches en pigments calcaires, et constituent la matière première la plus abondante pour la préparation de la bilirubine. (Voir page 225.)

Dans un calcul de porc, M. Phipson a trouvé :

Bilirubine	61,36
Cholestérine	1,35
Mucus	11,5
Bilates	8,0
Eau	13,65
Cendres et pertes	4,14
	100,00

Dans les calculs biliaires de bœuf, M. Maly[2] a trouvé de 28 à 30 et jusqu'à 45 pour 100 de bilirubine. MM. Thudichum et Maly y ont rencontré des traces de zinc.

CHOLESTÉRINE.

$$C^{26} H^{44} O + H^2 O$$

Ce corps a été découvert en 1775 par Conredi, caractérisé et analysé par M. Chevreul[3], qui l'a nommé cholestérine. La cholestérine est très répandue dans l'économie et se rencontre non seulement dans la bile et dans les calculs biliaires, mais encore dans le cerveau et dans les nerfs (Couerbe), dans le sérum du sang (Denis, Boudet, Lecanu), dans le jaune d'œuf (Lecanu, Gobley), dans le tissu de la rate, dans diverses productions pathologiques, telles que le pus, le liquide hydropique, certaines cataractes, etc. On en a signalé récemment la présence dans l'huile de foie de morue, le gluten, les pois, les lentilles, le maïs, les huiles d'olives, d'amandes douces.

Préparation. — Pour extraire la cholestérine des calculs bi-

1. *Zeitschrift f. ration. Medizin*, t. IV, p. 193.
2. *Annalen der Chem. u. Pharm*, t. CLXXV, p. 76.
3. *Ann. de chimie*, t. XC, p. 7, 1815, et *Ann. de chimie et de phys.*, t. II, p. 346, 1816.

liaires, il suffit de les pulvériser et de faire bouillir la poudre avec de l'alcool additionné d'une petite quantité de potasse qui retient les corps gras : par le refroidissement de la solution filtrée, la cholestérine se dépose en lamelles nacrées, incolores. Pour la purifier et l'obtenir en beaux cristaux, on la redissout dans l'éther bouillant, et, après avoir ajouté à la solution la moitié de son volume d'alcool, on l'abandonne à l'évaporation spontanée. La cholestérine se dépose alors en beaux cristaux brillants appartenant au type clinorhombique.

Propriétés. — La cholestérine fond à 137°. Ses cristaux renferment une molécule d'eau qu'ils perdent à 100°. Elle est insoluble dans l'eau, et se dissout dans 9 parties d'alcool bouillant d'une densité de 0,84. Elle est plus soluble dans l'alcool absolu. A 15°, elle se dissout dans 3,7 parties d'éther ; elle n'exige que 2,2 parties d'éther bouillant. L'essence de térébenthine n'en dissout qu'une petite quantité. Chauffée vers 350°, la cholestérine se sublime, en partie, sans altération ; une autre partie se décompose en fournissant des produits huileux et des hydrocarbures solides.

Traitée par l'acide sulfurique, la cholestérine se convertit en divers carbures isomériques ou polymériques $C^{26}H^{42}$ que M. Zwenger a désignés sous le nom de *cholestérilènes a, b, c.* Par l'action de l'acide phosphorique anhydre, elle donne des carbures différents des précédents, et que le même chimiste a nommés *cholestérones.*

Le chlore gazeux attaque la cholestérine, en formant un produit de substitution[1] blanc, amorphe, peu soluble dans l'alcool, très soluble dans l'éther et qui renferme $C^{28}H^{37}Cl^{7}O$.

Soumise à l'ébullition avec l'acide azotique concentré, la cholestérine donne de l'acide acétique et d'autres acides volatils ainsi qu'un acide fixe, jaunâtre, incristallisable, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et qui a reçu le nom d'acide *cholestérique*[2]. Cet acide renferme $C^{8}H^{10}O^{5}$ et se forme aussi par l'action de l'acide azotique sur l'acide choloïdique. M. Tappeiner l'a obtenu récemment en oxydant l'acide glycocholique par un mélange de bichromate de potassium et d'acide sulfurique. Ce chimiste considère l'acide cholestérique de Redtenbacher comme un mélange d'un

1. Meissner et Schwendler, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXIX p 107.
2. Redtenbacher, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LVII, p. 145. — Strecker et Gundelach, t. LXII, pc 226.

acide cristallisable $C^{12}H^{16}O^{7}$ auquel il conserve ce nom, et d'un acide incristallisable $C^{11}H^{16}O^{5}$ [1].

M. Berthelot [2] a démontré que la cholestérine se comporte comme un alcool. En la chauffant à 200° en tubes scellés avec les acides acétique, butyrique, stéarique, benzoïque, ce chimiste a obtenu les acétate, butyrate, stéarate, benzoate de cholestéryle. Ces éthers de la cholestérine sont solides et cristallisables. Ils représentent de la cholestérine dont un atome d'hydrogène a été remplacé par les radicaux oxygénés de ces acides :

Cholestérine.....	$C^{26}H^{43}.OH$
Acétate de cholestéryle....	$C^{26}H^{43}.OC^{2}H^{3}O$
Benzoate de cholestéryle...	$C^{26}H^{43}.OC^{7}H^{5}O$

Le caractère alcoolique de la cholestérine se manifeste encore dans deux autres réactions.

Lorsqu'on ajoute du sodium à une solution de cholestérine dans l'huile de pétrole, le métal se recouvre d'une croûte blanche. C'est une cholestérine sodée $C^{26}H^{43}ONa$, qui se forme avec dégagement d'hydrogène et qu'on peut obtenir cristallisée en aiguilles déliées, en la dissolvant dans le chloroforme.

Traitée par le perchlorure de phosphore, la cholestérine se convertit en chlorure de cholestéryle $C^{26}H^{43}Cl$. Ce composé forme des cristaux aciculaires, fusibles vers 100°, peu solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther.

LE SUC PANCRÉATIQUE

§ 100. Le pancréas, qu'on a qualifié quelquefois de glande salivaire abdominale, sécrète un suc qui est versé dans le duodénum par le conduit de Wirsung, et qui remplit un rôle très utile dans les phénomènes chimiques de la digestion. La structure de cette glande n'est pas sans analogie avec celle des glandes salivaires. Elle est formée par des lobes subdivisés en lobules terminaux, lesquels sont entourés d'une membrane propre. Les lobules sont formés par plusieurs couches de cellules, les unes

1. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 269.
2. *Ann. de chim. et de phys.*, 3e série, t. LVI, p. 51

faiblement, les autres fortement granulées ; des cellules, à granulations abondantes, entourent les culs-de-sac formés par les dernières ramifications des canaux excréteurs. C'est dans ces culs-de-sac qu'est déversé le produit des sécrétions cellulaires. D'après M. Haidenhain[1], les granulations qu'on a mentionnées joueraient un rôle important dans la formation des matériaux fixes qui entrent dans la composition du suc pancréatique.

La composition du pancréas lui-même est complexe et peu connue. Cette glande est riche en leucine et en tyrosine, ainsi que M. Virchow l'a reconnu le premier. Scherer a retiré de 10 kilogrammes de pancréas de bœuf environ 180 grammes de leucine, indépendamment de petites quantités de xanthine, d'hypoxanthine et de guanine.

Le pancréas est riche en matière albuminoïde, et comme il s'altère avec une rapidité extrême, on peut se demander si la leucine et la tyrosine ne résultent pas de l'action d'un ferment pancréatique sur ces matières albuminoïdes (page 251).

Le pancréas frais renferme, en effet, plusieurs ferments, savoir : 1° une diastase ; 2° probablement un ferment capable de saponifier les corps gras neutres ; 3° un ferment capable d'hydrater et de dissoudre les matières albuminoïdes, ou au moins une substance capable de se convertir en un tel ferment. D'après M. Haidenhain[2], la glande fraîche ne renfermerait que des traces du ferment qu'on a désigné sous le nom de *pancréatine* ou de *trypsine* (Kühne) et qui existe abondamment dans le suc pancréatique. A la place de la trypsine, on trouverait dans le pancréas frais un corps soluble dans l'eau et dans la glycérine et que M. Haidenhain[3] a désigné sous le nom de *zymogène;* ce corps se convertirait rapidement en trypsine, par l'action des acides étendus et à chaud ; cette transformation serait moins facile dans les solutions faiblement alcalines (1 pour 100 de carbonate de soude) ou dans les solutions salines. Le zymogène se maintiendrait inaltéré dans la solution glycérique. Le même auteur a constaté que le pancréas contient une forte proportion de zymogène, environ quatorze heures après le repas,

1. *Pflüger's Archiv für Physiologie,* t. X, p. 557. *Maly's Jahresbericht,* t. V, p. 176.

2. *Loc. cit.*

Annale der Chem. u. Pharm., t. CXII, p. 276.

à une époque où la sécrétion du suc pancréatique a cessé d'être abondante et où la zone des cellules granuleuses qui entourent les culs-de-sac des canaux excréteurs est très étendue. Pendant la période la plus active de la digestion, environ six heures après le repas, où le suc coule abondamment, les mêmes cellules se rapetissent et la glande serait moins riche en zymogène.

La sécrétion du suc pancréatique n'est point continue : elle est subordonnée à l'ingestion des aliments. Elle commence immédiatement après le repas et atteint un maximum au bout de deux heures. Elle diminue ensuite sensiblement jusque vers la quatrième ou la cinquième heure, pour se relever et atteindre un nouveau maximum, moins élevé que le premier, entre la cinquième et la septième heure. Au bout de ce temps, la sécrétion décroît et devient nulle environ 16 à 18 heures après le repas.

Il résulte de ce qui précède que la présence des aliments dans l'estomac et dans l'intestin grêle provoque la sécrétion du suc pancréatique, la glande étant excitée, dans ces conditions, par une action réflexe.

On se procure le suc pancréatique en établissant des fistules du conduit excréteur qui, chez le chien, débouche dans le duodénum à environ 2 centimètres au-dessous de l'embouchure du canal cholédoque. Lorsque l'animal opéré se trouve en pleine digestion, le suc pancréatique coule immédiatement par la canule, peu ou point altéré. Au bout de quelques heures, il se développe quelquefois des accidents inflammatoires, qui peuvent déterminer la sécrétion d'un suc aqueux et anomal. Il en est toujours ainsi dans le cas de fistules permanentes.

COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC PANCRÉATIQUE.

§ 101. Le suc pancréatique frais est un liquide incolore, épais, filant. Son odeur est nulle, sa saveur un peu salée, sa réaction alcaline. Lorsqu'on le chauffe, il se produit un coagulum floconneux. L'alcool précipite de la même façon le suc pancréatique; le précipité se redissout dans l'eau pure. Ce suc est abondamment précipité par les acides sulfurique, chlorhydrique concentré, nitrique. Les acides acétique, lactique, chlorhydrique très étendus ne le précipitent pas. Ces caractères rappellent ceux des solutions d'albumine; on les attribue à un corps voisin des matières albuminoïdes que Claude Bernard

a désigné sous le nom de *pancréatine* et qui est sans doute la *trypsine* de M. Kühne.

Dans le suc, ce corps est peut-être mêlé à de l'albumine; dans l'extrait aqueux de la glande, il en est certainement ainsi. Indépendamment de cette substance qui agit comme ferment sur les matières azotées, le suc pancréatique renferme un ferment diastasique et un autre ferment capable de dédoubler les corps gras neutres. Nous donnons ci-après quelques indications sur ces différents ferments.

Lorsqu'on ajoute de l'eau de chlore à du suc pancréatique, on observe dans certaines circonstances une coloration rose. Tiedemann et Gmelin ont attribué cette réaction, qu'ils ont découverte, au suc pancréatique frais ; Claude Bernard a fait voir qu'elle n'appartient qu'au suc altéré. Elle disparaît par les progrès de la putréfaction, bien que le corps colorable par le chlore soit encore présent dans le suc putréfié. On peut l'isoler de ce suc en précipitant celui-ci par l'acétate de plomb et décomposant le précipité par l'acide sulfurique. La liqueur filtrée se colore en rose par l'eau de chlore. Un excès de chlore fait disparaître la coloration.

1° *Trypsine.* — Il n'est pas certain qu'on ait réussi à isoler ce ferment à l'état de pureté. M. Kühne a tenté cette préparation, en employant le procédé suivant :

L'extrait aqueux de pancréas, préparé par digestion de la glande hachée dans de l'eau à 0°, est précipité par l'alcool. Le précipité est traité par l'alcool absolu, qui coagule l'albumine, puis repris par l'eau qui dissout le ferment. La solution aqueuse étant additionnée d'environ 1 pour 100 d'acide acétique, il s'y forme un précipité qu'on sépare par le filtre et qu'on lave. La liqueur filtrée est précipitée de nouveau par l'alcool; le précipité est repris par l'eau, la solution additionnée de 1 pour 100 d'acide acétique est chauffée pendant quelque temps à 40°. Il s'y forme un nouveau précipité qu'on sépare par le filtre. La liqueur filtrée et additionnée de soude jusqu'à réaction franchement alcaline est portée de nouveau à 40°, et laisse déposer alors un précipité principalement formé de sels terreux. La solution, concentrée à 40°, opération pendant laquelle il se dépose de la tyrosine, est débarrassée finalement par la dialyse du reste de la tyrosine et d'une certaine quantité de leucine et de peptone.

Voici les propriétés que M. Kühne attribue au produit ainsi préparé. Il est très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et dans la glycérine. Il demeure inaltéré lorsqu'on le fait digérer à 40° avec de l'eau ou avec une solution faible de soude caustique. La solution aqueuse évaporée, à une basse température, l'abandonne sous forme d'un résidu jaune paille, transparent, un peu élastique. Soumis à l'ébullition avec les acides, il est coagulé, en se dédoublant en albumine insoluble et en peptone. Il est détruit par la pepsine en solution acide.

Le fait du dédoublement qu'éprouverait la trypsine, sous l'influence des acides en albumine coagulée et en peptone, semble extraordinaire. Cette assertion de M. Kühne peut inspirer quelques doutes, concernant la nature et la pureté de la substance qu'il a isolée. Aussi bien quelques-unes des indications précédentes sont-elles en contradiction avec des faits énoncés par d'autres expérimentateurs. Ainsi M. de Wittich[1] a extrait le ferment albuminoïde du pancréas en épuisant par la glycérine la glande préalablement traitée par l'alcool. D'un autre côté, M. Hüfner[2] a admis que ce ferment ne présente pas la composition de l'albumine, étant moins riche en carbone et plus riche en oxygène, résultat qui ne contredit pas, au reste, les indications de M. Kühne.

Le ferment dont il s'agit paraît se rencontrer dans l'intestin de certains poissons et d'un grand nombre d'invertébrés privés de digestion pepsinique. Pour l'isoler, on précipite le contenu filtré ou l'extrait aqueux par l'alcool et on reprend le précipité par l'eau. La solution dissout les matières albuminoïdes dans des liqueurs neutres ou renfermant des traces d'acides organiques. Le ferment pancréatique capable de digérer les matières albuminoïdes offre cela de particulier, que son activité est suspendue ou détruite dans des liqueurs renfermant de l'acide chlorhydrique.

2° *Ferment diastasique.* — Ce ferment, dont l'existence dans le suc pancréatique a été d'abord signalée par Claude Bernard[3], offre une grande analogie avec le ferment salivaire ou ptyaline. Il existe dans la glande elle-même, et Valentin[4] avait reconnu

1. *Journal für praktische Chemie* [2], t. V, p. 372.
2. *Archiv für pathol. Anat.*, t. XXVIII, p. 251.
3. *Leçons de physiologie expérimentale.* Paris, 1856.
4. *Lehrbuch der Physiologie.*

dès 1844 que l'infusion de pancréas saccharifie l'empois. D'après MM. Korowin[1] et Zweifel, le pancréas des nouveau-nés ne renfermerait pas ce ferment.

M. Conheim ayant épuisé le pancréas par l'eau de chaux a extrait le ferment de cette infusion calcaire en employant un procédé analogue à celui qu'il a appliqué le premier à l'extraction de la ptyaline (page 167). Le ferment diastasique du pancréas est soluble dans l'eau et dans la glycérine, et ces solutions sont précipitées par l'alcool. Il est précipité en partie par l'acétate de plomb qui ne l'altère pas, d'après M. Kröger. Les alcalis, les acides minéraux, ainsi que l'acide acétique, le détruisent. Sa composition est inconnue. A la température de 40°, il saccharifie promptement l'empois.

3° *Ferment pancréatique capable de saponifier les corps gras.* — Claude Bernard a fait la remarque intéressante que le suc pancréatique est capable, non seulement d'émulsionner les corps gras neutres, mais encore de les dédoubler, par un procédé d'hydratation, en acide gras et en glycérine. Cette action décomposante du suc pancréatique a été mise hors de doute par les expériences de MM. Claude Bernard et Berthelot[2]. Ces savants ont constaté que la monobutyrine est presque complètement dédoublée lorsqu'on en fait digérer quelques centigrammes pendant 24 heures avec 20 grammes de suc pancréatique. M. Bokay[3] a constaté récemment que l'infusion de pancréas saponifie la lécithine.

On attribue ces effets à l'action d'un ferment particulier de nature très altérable, et qu'on n'a pas encore réussi à isoler. Ce ferment est détruit par l'alcool et n'est pas dissous par la glycérine. Il se distingue en cela des ferments digestifs des matières albuminoïdes.

Analyses du suc pancréatique. — En raison de la difficulté que présente la séparation des matériaux organiques et particulièrement des ferments dont il vient d'être question, les analyses de suc pancréatique sont fort sommaires et incomplètes. On doit à M. Hoppe-Seyler[4] l'analyse suivante du suc

1. *Centralblatt für die Medizin. Wissenschaften*, 1873, n° 20.
2. Cl. Bernard, *Leçons professées au Collège de France*, p. 263.
3. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p 162.
4. *Physiologische Chemie*, p. 259.

pancréatique qui s'était rassemblé chez un cheval dans un diverticulum du conduit excréteur. Elle n'a pu être faite qu'au bout de quelques jours et a donné les résultats suivants :

Eau	982,53
Albumine	0,22
Ferment extrait par l'eau du précipité obtenu par l'alcool	8,66
Sels solubles renfermant une forte proportion de phosphate de sodium	8,20
Sels insolubles	0,39
	1000,00

M. C. Schmidt[1] a publié une analyse du suc pancréatique normal du chien.

Eau	900,76
Résidu solide	99,24
	1000,00

Le résidu solide était composé de :

Substances organiques	90,44
Sels inorganiques	8,80
	99,24

De 100 parties du résidu solide, l'alcool avait extrait 30,66 parties solubles. Les matériaux insolubles dans l'alcool ont cédé à l'eau 64,50 parties de substances solubles, principalement formées de pancréatine.

Les cendres étaient alcalines et riches en chlorure de sodium (7,35 pour 1000 de suc pancréatique). Elles renfermaient, en outre, 0,41 pour 1000 de phosphate calcique, 0,20 de phosphate magnésien, et une petite quantité de soude, de chaux et de magnésie unis au ferment.

Claude Bernard avait trouvé dans un suc pancréatique normal 8 à 10 pour 100 de matériaux solides. 100 parties de ce résidu renfermaient :

Matériaux organiques précipitables par l'alcool (avec une trace de chaux)		90 à 92
Cendres	Carbonate de sodium Chlorure de sodium Chlorure de potassium Phosphate de calcique	10 à 8

1. *Annalen der Chemie u. Pharmacie*, t. XCII, p. 38.

Au reste, comme nous l'avons fait remarquer plus haut, l'état de la glande influe sur la nature du suc sécrété. Une glande irritée ou enflammée fournit un liquide aqueux et riche en carbonate sodique. D'autre part, la proportion du résidu fixe et principalement des matériaux organiques varie en sens inverse des quantités de suc sécrétées pendant le même temps.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DU SUC PANCRÉATIQUE.

§ 102. Le suc pancréatique est un agent très puissant de la digestion intestinale. Son action est multiple. Claude Bernard a observé dès 1846 ce fait, que chez les lapins, les chylifères ne se remplissent, pendant la digestion, d'un chyle blanc et laiteux, qu'au-dessous du point où le tronc principal du canal pancréatique vient s'ouvrir dans le duodénum. Après avoir signalé l'action que le suc pancréatique exerce sur les corps gras (page 247), le même physiologiste a constaté son pouvoir saccharifiant et la propriété qu'il possède de dissoudre les matières albuminoïdes coagulées[1]. Il a énoncé le premier cette proposition qui est vraie, que le suc pancréatique agissait sur tous les aliments. Les observations de Claude Bernard ont été confirmées par MM. Bidder et Schmidt[2], Corvisart[3]; plus récemment par M. Kühne[4] et d'autres physiologistes.

1° Lorsqu'on agite de l'huile avec du suc pancréatique frais ou même avec l'extrait aqueux de pancréas, elle se divise en gouttelettes très fines, qui restent suspendues dans le liquide de façon à former une émulsion permanente. Cette action est instantanée. En même temps, une portion du corps gras neutre est dédoublée et des acides gras sont mis en liberté. Cette hydratation du corps gras neutre s'effectue lentement.

2° L'action du suc pancréatique sur l'amidon est énergique et instantanée. Il suffit d'agiter de l'eau chargée d'empois, à la température de 35 à 40°, avec du suc frais ou même avec un

1. *Leçons faites au Collège de France* en 1855. Paris, 1856, p. 253 et 331.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t, XCII, p. 33.
3. J.-N. Corvisart, *Sur une fonction peu connue du pancréas*. Paris, 1857.
4. *Archiv. für patholog. Anat.*, t. XXXIX, p. 130.

extrait aqueux de pancréas et de filtrer pour pouvoir constater la présence du sucre dans la liqueur filtrée qui réduit énergiquement la solution cupropotassique. On doit à M. Kröger[1] l'observation suivante qui démontre la puissance et la rapidité de cette action : 1 gramme de suc pancréatique de chien, renfermant seulement 14 milligrammes de matières organiques, a dissous et saccharifié à 35°, dans l'espace d'une demi-heure, 4gr,472 d'amidon. Il semble résulter de ce fait que le pouvoir saccharifiant du ferment diastasique du pancréas dépasse celui de la diastase de l'orge germée. Ce ferment n'agit ni sur l'inuline ni sur le sucre de canne.

3° Les matières albuminoïdes et la plupart des matières azotées neutres de l'économie sont rapidement dissoutes par le suc pancréatique, à la température de 40°. L'action est plus lente à 20°, nulle au delà de 60°. Elle est abolie par la présence d'acides minéraux libres, d'alcalis, de sels métalliques. Une petite quantité d'acide salicylique n'exerce aucune action nuisible (Kühne).

Ainsi qu'on le remarque pour la digestion pepsinique, c'est la fibrine fraîche qui est attaquée et dissoute le plus rapidement par le suc pancréatique; la fibrine cuite et la caséine le sont moins rapidement; l'albumine coagulée résiste davantage. Le collagène du tissu conjonctif n'est attaqué qu'après avoir été soumis préalablement à l'action des acides ou chauffé au-dessus de 70°; la gélatine est convertie en un corps soluble qui ne fait plus gelée; le chondrogène est dissous en ne laissant que les noyaux des cellules ainsi qu'un réseau à contours indistincts; les fibres élastiques, la capsule du cristallin, la membrane des cellules graisseuses, etc., sont partiellement dissoutes; tandis que la kératine, la mucine, la pepsine, la chitine résistent à l'action du suc pancréatique comme à celle d'une infusion de la glande.

En liqueur faiblement alcaline ou neutre, ou même en présence d'une trace d'un acide organique libre, les matières albuminoïdes se dissolvent dans le suc pancréatique sans se gonfler préalablement. Ainsi la fibrine se désagrège en flocons qui finissent par disparaître, en laissant un léger résidu. Lorsque la

1. *De succo pancreatico Diss. Dorpat*, 1854, p. 46.

liqueur est exempte d'alcali ou de sel neutre, le précipité floconneux persiste. On admet qu'il est formé d'une globuline, qui serait le premier produit de la transformation des matières albuminoïdes par l'action du suc pancréatique. Rappelons que, sous l'influence du suc gastrique acide, c'est la syntonine qui prend d'abord naissance, pour se convertir ensuite en peptones. Ces dernières se forment pareillement par l'action du suc pancréatique et paraissent se rapprocher par leurs propriétés des peptones ordinaires. S'il est difficile d'obtenir celles-ci à l'état de pureté, la difficulté augmente lorsqu'il s'agit des peptones pancréatiques. En effet, l'hydratation des matières albuminoïdes par le ferment pancréatique s'accomplit avec une telle énergie que la leucine, la tyrosine[1] et même l'acide aspartique apparaissent rapidement. Ce dernier acide se forme par la digestion de la fibrine et du gluten[2]. M. Kühne, ayant fait digérer à 40° un pancréas de bœuf avec 2 litres d'eau et 4 grammes d'acide salicylique, a vu la glande se dissoudre dans l'espace de quelques heures, sauf un léger résidu et une bouillie incolore de tyrosine. La liqueur était sans odeur et ne contenait pas de bactéries. D'après le même observateur, le produit principal et définitif de la transformation des matières albuminoïdes sous l'influence du suc pancréatique serait une substance soluble analogue à la peptone et qu'il nomme *antipeptone*[3]. On avait émis l'opinion que l'oxygène de l'air devait intervenir dans la digestion de la fibrine par le ferment pancréatique. M. Hüfner[4] a démontré qu'il n'en est pas ainsi. Ayant fait passer un courant d'hydrogène dans un appareil à boules, dont l'une contenait des flocons de fibrine et l'autre une solution de ferment pancréatique, et ayant mêlé le tout après avoir scellé l'appareil à la lampe, il a vu la fibrine se dissoudre aussi rapidement qu'au contact de l'air.

Dans les expériences précédemment citées, on avait pris les précautions nécessaires pour éviter l'intervention de ferments

1. Kühne. *Archiv für pathol. Anatomie*, t. XXXIX, p. 130.

2. Radziejewski et Salkowski, *Berichte der deutschen Chem. Gesellschaft zu Berlin*, t. VII, p. 1050.

3. *Verhandlungen der naturhist. med. Vereins in Heidelberg;* nouv. sér., t. I, p. 196.

4. *Journal für prakt. Chem.;* nouv. sér., t. X, p. 1.

figurés, soit en ajoutant de l'acide salicylique, soit en excluant les germes de l'air. Lorsque ces derniers ont un libre accès, la putréfaction s'empare rapidement du suc pancréatique et des matières avec lesquelles il est en contact. Dans ce cas, les divers produits d'hydratation, tels que la leucine, la tyrosine, l'acide aspartique, etc., se forment comme précédemment, mais en même temps apparaissent des corps résultant d'une décomposition plus profonde. Parmi ces corps, MM. Kühne et Nencki[1] ont signalé l'indol (page 73). De plus, on constate le dégagement des gaz carbonique, hydrogène, hydrogène carboné, hydrogène sulfuré, qui sont les produits et les témoins de la putréfaction. Le liquide lui-même fourmille de bactéries.

LE SUC INTESTINAL.

§ 103. Le canal intestinal est tapissé dans toute son étendue de glandes dont la structure est très simple, car elles ne représentent que des dépressions tubulaires de la muqueuse. Ce sont les glandes de Lieberkühn. Les glandes de Brunner, à structure plus complexe et agrégées en grappes, sont implantées dans la muqueuse du duodénum. D'après M. Schwalbe[2], leurs cellules, dépourvues de membrane propre, renfermeraient des matières albuminoïdes, de la mucine, une substance soluble dans l'eau à 10 pour 100 de chlorure de sodium et précipitable par l'alcool, des gouttelettes graisseuses et des granulations solubles dans les acides, les alcalis et la glycérine; ces granulations seraient constituées par un ferment.

Les liquides élaborés par ces glandes se mêlent dans le tube intestinal avec la bile et le suc pancréatique. Le produit de la sécrétion des glandes de Brunner n'a pu être recueilli; on ignore donc sa nature et sa composition. D'après MM. Budge et Krolow[3], les glandes elles-mêmes fourniraient un extrait capable de convertir l'amidon en dextrine et en glucose, et de dissoudre la fibrine, mais non l'albumine cuite, à la température de 35°. Cet extrait n'émulsionne pas les graisses. M. Grützner[4] n'adopte

1. *Berichte der deutschen Chem. Gesellschaft zu Berlin*, t. VIII, p. 208.
2. *Archiv für microscopische Anatomie*, t. VIII, p. 92, 1871.
3. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1870, n° 1.
4. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XII, p. 288.

pas entièrement ces conclusions, n'ayant pas obtenu, en épuisant par l'eau les glandes dont il s'agit, un extrait renfermant un ferment diastasique.

On n'a pas réussi davantage à recueillir le liquide sécrété par les glandes de Lieberkühn. La surface de ces glandes ne représente, comme celle des villosités elles-mêmes, qu'un prolongement de la muqueuse intestinale et M. Hoppe-Seyler[1] fait remarquer qu'il n'est pas certain que le liquide élaboré par les glandes diffère du transsudat muqueux sécrété par la surface intestinale. Quoi qu'il en soit, on peut admettre l'existence d'un suc intestinal, bien qu'il paraisse peu probable qu'il soit exclusivement le produit d'une sécrétion glandulaire.

Frerichs[2] essaya le premier d'obtenir ce liquide, en attirant au dehors, par une incision pratiquée dans la paroi abdominale, une anse intestinale, refoulant le contenu par des pressions et des frictions exercées entre les doigts, posant ensuite une ligature à chaque extrémité de l'anse ainsi débarrassée et la replaçant dans la cavité abdominale. En sacrifiant l'animal quelque temps après l'opération, on pouvait recueillir le suc accumulé dans l'anse, ou encore étudier l'action de ce suc sur des aliments préalablement introduits à l'aide d'une incision.

Thiry[3] a pu recueillir le suc intestinal et étudier son action sur les aliments en établissant, chez des chiens, de véritables fistules intestinales. Par une incision pratiquée dans la paroi abdominale, une anse était attirée au dehors et séparée, par deux sections, du canal intestinal ; les deux bouts de celui-ci, réunis par suture, étaient replacés dans la cavité abdominale, de telle sorte que le cours des matières pût se rétablir entre l'estomac et le rectum. Quant à l'anse ainsi retranchée et adhérant seulement par son mésentère demeuré intact, elle était fixée par un de ses bouts à la plaie abdominale béante, l'autre bout, fermé en cul-de-sac par une suture, étant replacé dans la cavité abdominale. Les vaisseaux et les nerfs du mésentère continuant à pourvoir à la nutrition de l'anse isolée, celle-ci continuait à sécréter du suc, lequel pouvait être recueilli pur de tout mé-

1. *Physiologische Chemie*, t. I, p. 275.
2. *Wagner's Handwörterbuch der Physiologie*, t. III, p. 850.
3. *Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wiss.*, 1864, t. L, p. 77.

lange par la fistule. Pour éviter le prolapsus de la muqueuse, il convient de pratiquer la suture, de telle sorte que l'ouverture de la fistule soit étroite. Dans les opérations réussies, les plaies sont guéries au bout de quinze jours.

Les méthodes que l'on vient d'indiquer n'ont pas conduit à des résultats décisifs, en ce qui concerne la sécrétion et les qualités du suc intestinal. D'un côté Frerichs affirme avoir retiré d'anses intestinales, qui avaient été replacées après la ligature, pendant 4 à 6 heures, dans la cavité abdominale, un liquide transparent, épais, vitreux, visqueux, difficilement miscible à l'eau, se troublant à peine à l'ébullition, donnant par l'acide acétique un précipité insoluble dans un excès (mucine) et renfermant 2,278 pour 100 de matériaux solides.

Ces résultats, confirmés par M. Funke, ont été contredits par MM. Bidder et Schmidt[1]; ces observateurs n'ont pu retirer que quelques gouttes de liquide de l'intestin tout entier d'animaux à jeûn, après l'avoir lié depuis le duodénum et y avoir introduit des grains de poivre ou de plomb. L'excitation ainsi produite n'était sans doute pas suffisante; car M. Thiry[2] a constaté plus tard que les fistules intestinales ne fournissent qu'une faible quantité de liquide, lorsque la sécrétion n'est pas provoquée par l'introduction d'une canule élastique, ou de petites éponges, ou encore par des décharges électriques. Au reste le passage des aliments dans le canal intestinal rétabli n'augmente pas sensiblement la sécrétion et les excitants chimiques, tels que le sulfate de magnésie en solution concentrée ou les follicules de séné, introduits par la fistule dans l'anse intestinale, ne paraissent pas exercer une action spécifique différente de l'action mécanique. La sécrétion la plus abondante déterminée par l'irritation mécanique de la muqueuse a été évaluée par M. Thiry à 4 grammes de liquide en une heure, pour une surface intestinale de 30 centimètres carrés. Cette quantité correspondait, pour le chien soumis à l'expérience, à une sécrétion totale de 360 grammes de suc intestinal, depuis la deuxième jusqu'à la huitième heure (exclusivement) après le repas. Le liquide ainsi recueilli possédait une forte réaction alcaline, due

1. *Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel*, p. 261.
2. *Leçons sur la chaleur animale*, etc. Paris, 1876.

sans doute à la présence du carbonate de soude. Il était opalescent, d'un jaune brun clair, non visqueux, et possédait une densité de 1,0107 en moyenne. Il renfermait :

Eau	975,86
Matériaux solides	24,14
Matières albuminoïdes	8,01
Autres matières organiques	7,34
Sels minéraux	8,79

Traité par un acide, il a laissé dégager du gaz carbonique.

Il résulte des expériences précédemment décrites que l'excitation produite par le passage des aliments détermine l'afflux, dans le canal intestinal, d'un liquide alcalin, assez riche en matières albuminoïdes et qui, par ce caractère chimique, se distingue des sécrétions glandulaires, que nous avons étudiées jusqu'ici. On ne saurait affirmer que ce liquide soit spécialement et exclusivement sécrété par les glandes de Lieberkühn. Il est peut-être transsudé par la muqueuse tout entière dont les glandes précitées ne représentent que des prolongements. M. Hoppe-Seyler[1] soutient qu'il n'existe pas de suc intestinal, au sens propre du mot, mais que le liquide alcalin et albumineux dont il s'agit est un simple produit de transsudation. Quoi qu'il en soit et quel que soit le mode de sécrétion, le liquide existe et se mêle au contenu de l'intestin. Nous étudierons son action plus loin.

Des expériences de M. A. Moreau[2] viennent à l'appui de la conclusion précédemment formulée, concernant l'existence d'un suc intestinal. Ce physiologiste, ayant isolé par trois ligatures trois anses intestinales adjacentes, a coupé les nerfs qui se distribuaient à l'anse du milieu, laissant intacts les autres, et a replacé ensuite les trois anses dans la cavité abdominale. Au bout de quelques heures, l'anse énervée s'était remplie d'un liquide abondant, tandis que les deux autres étaient flasques et vides. Le liquide était clair avec une teinte jaunâtre, fortement alcalin, et contenait une quantité de bicarbonate de soude correspondant à $0^{gr},2$ de soude anhydre pour 100 grammes. Sa densité était de 1,008.

1. *Physiologische Chemie*, t. I, p. 275.
2. *Comptes rendus*, t. LXVI, p. 554.

1,000 grammes renfermaient :

Matières organiques.....	3gr,5 à 4gr
Matières minérales.....	9gr,0 à 9,5

Indépendamment d'une matière albuminoïde coagulable par la chaleur (0gr,8 à 1 gramme pour 1,000 grammes), on y a trouvé une forte proportion d'urée (0gr,160 pour 1,000 grammes). Parmi les sels minéraux, le chlorure de sodium était de beaucoup le plus abondant. On y a signalé, en outre, la présence de sulfates, du phosphate de chaux et d'une petite proportion de sels de potassium.

L'existence de l'urée, de l'albumine et des sels qui sont ceux du sérum semble indiquer, en effet, que le liquide analysé était un produit de transsudation.

ACTION DU SUC INTESTINAL SUR LES ALIMENTS.

§ 104. Les expériences qui ont été faites sur l'action du suc intestinal, recueilli à l'aide de fistules, ont donné des résultats contradictoires. D'après M. Thiry, ce suc ne fait éprouver aucune modification à l'amidon, au beurre, à l'albumine cuite et à la viande crue. Il dissout la fibrine, et cela beaucoup plus rapidement qu'une solution de carbonate de sodium, de même concentration.

Ces résultats ont été confirmés par MM. Leube[1] et Quincke[2]. D'après ce dernier observateur, la fibrine ne se dissoudrait pas toujours et l'albumine serait modifiée quelquefois, mais lentement.

M. Schiff[3] a donné des indications complètement différentes. Ayant introduit dans des fistules intestinales de petits morceaux d'albumine cuite, de la caséine fraîche, de la viande crue, il a observé la dissolution de ces matières. L'amidon était rapidement transformé en sucre, et les huiles étaient émulsionnées, surtout dans les fistules situées à la partie supérieure de l'intestin, le reste du tube intestinal étant d'ailleurs vide. Ces phénomènes ne se sont produits que dans le cas où les fistules se trouvaient dans de bonnes conditions, la muqueuse étant pâle. Lorsqu'elle est le siège d'une légère inflammation, elle est rouge

1. *Centralblatt für die Medizin. Wissenschaften*, 1868, n° 19.
2. *Archiv für Anat. u. Phys.*, 1868, p. 150.
3. *Centralblatt für die medizin. Wissenschaften*, 1868, n° 23.

et sécrète alors, moins abondamment, un liquide qui convertit encore l'amidon en sucre, mais qui ne dissout qu'imparfaitement les matières albuminoïdes. M. Paschutin[1] admet, d'un autre côté, que le liquide fourni par les fistules intestinales ne modifie ni l'albumine ni les corps gras, qu'il ne dissout pas sensiblement la fibrine, mais qu'il convertit l'amidon en sucre.

Ce dernier fait, récemment confirmé par M. Eichorst[2], paraît donc hors de doute ; les autres appellent de nouvelles recherches.

RÉACTIONS CHIMIQUES DANS L'INTESTIN GRÊLE.

§ 105. D'après ce qui précède, il n'est pas bien certain que le suc intestinal prenne une part active aux réactions chimiques qui se passent dans l'intestin grêle.

Il faut considérer, en effet, que les ferments pancréatiques et, dans une certaine mesure, la bile continuent à exercer leur action spécifique, non seulement dans le duodénum, mais encore dans le trajet de l'intestin grêle. Tout porte à croire, en outre, que les phénomènes d'hydratation, qui sont le propre de ces actions, se compliquent ici des dédoublements plus profonds et plus complexes qui caractérisent les fermentations putrides.

Ces dernières sont attestées par la présence, dans l'intestin grêle et dans les excréments, de certaines matières, telles que l'indol, le scatol, le phénol, qui prennent naissance par la putréfaction des matières albuminoïdes en présence du pancréas (p. 72 et 73), par celle des acides acétique, butyrique, isobutyrique[3], et d'une façon plus significative encore par la présence des gaz hydrogène, acide carbonique, hydrogène protocarboné.

A ce point de vue, les analyses des gaz intestinaux présentent un intérêt particulier. M. Chevreul[4] a fait l'analyse des gaz intestinaux provenant d'un jeune supplicié qui, deux heures avant la mort, avait mangé du fromage et bu de l'eau vineuse. Ces gaz étaient exempts d'oxygène et renfermaient CO^2—24,29 ; H—65,53 ; Az—20,08. Les analyses suivantes dues à M. Ruge[5]

1. *Centralblatt für die medizin. Wissenschaften,* 1870, nos 36 et 37.
2. *Archiv für die gesammte Physiologie,* t. IV, p. 570.
3. Brieger, *Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. zu Berlin,* t. X, p. 1027.
4. Cité par Magendie.
5. *Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wissenschaften,* t. XLIV.

se rapportent aux gaz intestinaux de l'homme, rendus par l'anus, dans différentes conditions de régime.

	LAIT.		VIANDE.			LÉGUMES SECS.		
	I.	II.	I.	II.	III.	I.	II.	III.
Acide carbonique	16.8	9.9	13.6	12.4	8.4	34.0	38.4	21.0
Hydrogène	43.3	54.2	3.0	2.1	0.7	2.3	1.5	4.0
Hydrogène protocarboné (méthane)	0.9	»	37.4	27.5	26.4	44.5	49.3	55.9
Azote	38.3	36.7	49.5	57.8	64.4	19.1	10.6	18.9

On doit à M. Planer des analyses de gaz intestinaux chez les chiens. Ces gaz recueillis dans l'intestin grêle et dans le gros intestin présentaient la composition suivante :

GAZ DE L'INTESTIN GRÊLE DES CHIENS.

	Régime.		
	Viande.	Pain.	Légumes secs.
Acide carbonique	40,1	38,8	47,3
Hydrogène	13,9	6,3	48,7
Hydrogène sulfuré	»	»	»
Oxygène	0,5	0,7	»
Azote	45,5	54,2	4,0

GAZ DU GROS INTESTIN DES CHIENS.

	Régime.	
	Viande.	Légumes secs.
Acide carbonique	74,2	65,1
Hydrogène	1,4	2,9
Hydrogène sulfuré	0,8	»
Oxygène	»	»
Azote	23,6	5,9

On voit que la composition des gaz intestinaux varie notablement avec le régime. L'oxygène y manque ou ne s'y trouve qu'en très faible quantité. La proportion d'azote varie et peut descendre jusqu'à 4 pour 100, mais il n'est pas certain que ce gaz provienne de la décomposition des matières azotées ; une partie, au moins, a pu être ingérée sous forme d'air.

On peut affirmer, au contraire, que les gaz carbonique, hydrogène, hydrogène protocarboné prennent naissance par suite de fermentations diverses et surtout de fermentations putrides. La présence des deux derniers gaz est particulièrement significative à cet égard, car on ne peut admettre qu'ils soient

le produit des fermentations provoquées par le suc pancréatique. Il résulte, en effet, des expériences de MM. Hüfner et Nencki que ces gaz ne prennent pas naissance par l'action du suc pancréatique pur sur les matières azotées, si l'on a soin d'exclure les ferments putrides. La formation de ces gaz semble donc indiquer qu'il s'agit ici de fermentations spéciales, provoquées par l'action d'organismes particuliers. Voici quelques données sur la nature des ferments putrides.

Les liquides putréfiés renferment des bactéries et des vibrions de diverses espèces. La disparition de l'oxygène dans ces liquides est due d'abord au développement du *Bacterium termo* et de quelques autres infusoires. Dans le contenu de l'intestin, chez l'homme, il existe des vibrioniens, mais ils sont généralement peu nombreux; ils sont moins rares dans les intestins des animaux inférieurs. Par contre, ils augmentent beaucoup dans les cas de diarrhée, de dyssenterie, de choléra, de typhus (voir page 263). En résumé, et bien que la présence des vibrioniens ait été constatée dans l'intestin à l'état normal, l'opinion qui consiste à admettre que des phénomènes de fermentation putride se passent dans le canal intestinal se fonde plutôt sur des inductions tirées de la présence dans l'intestin de certains gaz ou de certains produits de dédoublement, que sur des preuves directes.

Ajoutons que l'intestin des nouveau-nés ne renferme jamais de gaz, et que ceux-ci n'y apparaissent qu'à la suite des premiers mouvements de succion, qui ont pour effet l'introduction dans l'estomac d'une petite quantité d'air; des germes peuvent aussi s'introduire de cette façon.

La présence des gaz hydrogène et hydrogène protocarboné parmi les gaz intestinaux est l'indice de la réduction que subissent, dans les fermentations dont il vient d'être question, certaines matières oxygénées que contiennent les aliments. De fait, la fermentation butyrique offre l'exemple d'une telle action réductrice : elle donne lieu à la fois à un dégagement d'hydrogène et à un dégagement de gaz carbonique; l'acide butyrique est moins oxygéné que l'acide lactique ou le glucose [1].

1. $\underset{\text{Glucose.}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide butyrique.}}{C^4H^8O^2} + 2\,CO^2 + 2\,H^2$.

Il est probable, d'ailleurs, que l'acide butyrique provient, dans ce cas, de la transformation de l'acide lactique formé lui-même par l'action des ferments sur les hydrates de carbone, glucose, amidon, etc. Les acides malique et tartrique paraissent être réduits de même en acides butyrique, acétique et carbonique ; ce dernier reste uni à la chaux lorsque les acides dont il s'agit sont ingérés à l'état de sels de chaux[1].

Un autre fait, qui n'est pas sans importance, paraît se rattacher à ceux que nous venons d'exposer. Dans un mélange de matières organiques au sein duquel il se produit des dégagements d'hydrogène, des phénomènes de réduction peuvent se manifester indépendamment de l'action des ferments. C'est ainsi que dans le cours du canal intestinal l'oxyhémoglobine est réduite en hémoglobine, sans se dédoubler en hématine, peptone, leucine, tyrosine, comme elle le fait sous l'influence du ferment pancréatique. De même encore, la bilirubine et la biliverdine sont réduites en hydrobilirubine (p. 226), qui paraît être un élément constant des excréments humains (Maly). Remarquons enfin que l'indol lui-même est un produit de réduction de l'indigo; toutefois il n'est pas certain qu'il prenne naissance dans l'intestin par suite d'un procédé de réduction : il peut résulter, de même que son homologue le scatol et le phénol lui-même, d'un dédoublement des matières albuminoïdes. Quoi qu'il en soit, l'indol formé dans le tube intestinal est résorbé, en partie du moins, et contribue sans doute à l'élaboration de la matière colorante jaune de l'urine, capable de se convertir en indigo. Du moins M. Jaffé a-t-il constaté que la proportion de cette dernière matière dans l'urine augmente à la suite de l'introduction d'une certaine quantité d'indol dans le tube digestif, et aussi dans les cas de hernie étranglée ou d'obstruction du canal intestinal.

EXCRÉMENTS.

§ 106. Les matières contenues dans le gros intestin sont des résidus de la digestion, à composition variable, auxquels viennent se mêler divers produits élaborés ou modifiés dans

1. Magawly, *De Ratione qua nonnulli sales organici et anorganici in tractu intestinali mutantur*. Diss. Dorpat, 1856, in Hoppe-Seyler, *Physiol. chemie*, p. 335.

l'intestin, tels que la mucine, des débris d'épithélium, des acides gras, des acides biliaires, de l'hydrobilirubine, de la cholestérine, de l'indol, du phénol, du scatol, de l'excrétine, etc.

La nature des résidus varie suivant le régime. Parmi les matières qui sont ingérées avec la viande, les substances cornées résistent absolument aux sucs digestifs et passent sans altération dans les fèces. Il en est de même du tissu jaune élastique et quelquefois de la substance des tendons fortement agrégés.

Les excréments sont souvent riches en matières grasses. Celles-ci peuvent s'y trouver à l'état neutre, dans le cas où l'ingestion de graisse a été abondante. Plus souvent elles y sont contenues à l'état de savons calcaires, formés par les acides stéarique, palmitique, oléique. Pour isoler ces acides, on commence par enlever, à l'aide de l'éther, les matières grasses neutres et la cholestérine; on reprend ensuite le résidu par un mélange d'alcool et d'éther, additionné d'acide chlorhydrique : les acides gras entrent en dissolution. Il est à remarquer pourtant que, l'oléate de chaux n'étant pas entièrement insoluble dans l'éther, ce liquide extrait une portion de ce sel des excréments, en même temps que les matières grasses neutres[1]. D'après M. Wegscheider, ces savons calcaires se rencontrent même dans les matières fécales des enfants à la mamelle[2].

La nourriture végétale introduit dans le tube digestif des substances peu ou point attaquables par les sucs de l'estomac et de l'intestin. Il en est ainsi des cellules végétales contenues dans la paille, le son, et qui renferment, indépendamment de la cellulose fortement agrégée, ce qu'on a appelé des matières incrustantes.

On rencontre même dans les matières fécales les cellules moins denses qui existent dans la salade, dans divers légumes, dans les fruits.

La chlorophylle est peu altérée dans son passage à travers le tube intestinal. M. Chautard a pu retirer ce principe des excréments, et a reconnu que la solution donnait, au spectroscope, les bandes caractéristiques qui ont été décrites page 8.

M. Hoppe-Seyler a extrait de la chlorophylle, montrant une

1. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, t. I, p. 339.
2. *Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen. Dissert. Strasb.* Berlin, 1875.

belle fluorescence rouge, des excréments du coq de bruyère qui se nourrit au printemps de bourgeons de sapin. La coniférine, glucoside de l'alcool vanillique, qui existe dans ces pousses, paraît se retrouver aussi dans les excréments dont il s'agit [1]. Les matières résineuses, et un grand nombre de matières colorantes, passent de même sans altération dans les fèces.

En ce qui concerne les matières élaborées dans l'économie elle-même et qui sont rejetées dans les excréments, il faut noter en première ligne les matériaux provenant de la bile, et notamment les acides glycocholique et cholalique. L'acide taurocholique, étant facilement dédoublé par la putréfaction, n'a jamais été rencontré dans les excréments. Il est vrai que la taurine n'a pas été isolée davantage. M. Hoppe-Seyler a extrait les acides glycocholique et cholalique des excréments du bœuf et le dernier acide de ceux du chien [2]. La bile introduit dans l'intestin une certaine quantité de cholestérine, laquelle existe d'ailleurs toute formée dans divers aliments : M. Hoppe-Seyler l'a constamment retrouvée dans les excréments des enfants et des adultes et dans ceux de divers animaux, même après une abstinence prolongée.

Il n'est pas bien certain que la *stercorine*, décrite par M. Flint [3] et retirée par lui des excréments, soit une substance bien définie. Pour l'extraire, cet auteur épuise par l'éther les excréments desséchés, décolore par le charbon animal et distille la solution éthérée. Le résidu est épuisé par l'alcool; la solution alcoolique filtrée est desséchée et le nouveau résidu est mis en digestion avec une lessive de potasse, dans le but de saponifier et d'extraire les matières grasses. La partie insoluble est lavée, desséchée et reprise successivement par l'alcool et par l'éther. On obtient ainsi une substance cristallisée en aiguilles fines, et se colorant en rouge par l'action de l'acide sulfurique. Ce dernier caractère rapproche cette substance de la cholestérine, avec laquelle elle pourrait être identique; car il est à remarquer que le mode d'extraction qui vient d'être décrit s'appliquerait à la cholestérine. La présence d'une petite quantité de matières

1. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, t. I, p. 339.
2. *Archiv für pathologische anat.*, t. XXIV, p. 519.
3. *Recherches expérimentales sur une nouvelle fonction du foie.* Paris, 1868.

grasses neutres suffirait pour expliquer l'apparence cristalline particulière et les propriétés physiques de la matière obtenue, qui n'a d'ailleurs pas été analysée.

Il n'en est pas ainsi de l'*excrétine*, isolée et décrite par M. Marcet[1]. Lorsqu'on maintient longtemps au-dessous de 0° l'extrait alcoolique des fèces, la liqueur laisse déposer une substance granuleuse, couleur olive, que M. Marcet a désignée sous le nom d'acide *excrétolèique* et qu'il décrit comme un acide gras fusible à 25°. L'eau mère alcoolique étant filtrée et traitée par un lait de chaux donne un précipité brun, qui, après dessiccation, cède l'excrétine à l'éther. Cette substance se présente sous forme d'aiguilles blanches soyeuses, fusibles de 92° à 96°. Elle est insoluble dans l'eau qui la convertit, à l'ébullition, en une masse résineuse jaunâtre. Elle est très soluble dans l'alcool chaud et dans l'éther froid ou chaud. L'acide nitrique bouillant l'oxyde. M. Marcet y a trouvé du soufre et représente sa composition par la formule $C^{78}H^{156}SO^2$. D'après M. Hinterberger, l'excrétine pure serait exempte de soufre et renfermerait $C^{20}H^{36}O$, composition qui la rapprocherait de la cholestérine $C^{26}H^{44}O$. Elle formerait avec le brome un dérivé dibromé $C^{20}H^{34}Br^2O$, insoluble dans l'eau.

Nous n'avons pas à revenir ici sur la présence dans les excréments des acides gras volatils, de l'indol, du phénol, du scatol, etc., dont nous avons signalé la formation dans l'intestin grêle. Ces produits passent à la distillation lorsqu'on fait bouillir les excréments avec de l'eau acidulée d'acide sulfurique. On a attribué l'odeur des excréments, en partie du moins, aux produits dont il s'agit et aussi à la naphtylamine qu'on y avait signalée. Mais l'existence de cette base aromatique n'y est plus admise aujourd'hui.

Dans les matières fécales normales et fraîches, on ne trouve que rarement des vibrions; d'après M. Ch. Robin, on y rencontre quelquefois des Leptothrix. Au contraire, les déjections fraîches des cholériques renferment des vibrions, et ces derniers se rencontrent, d'après M. Rainey, dans toute la longueur de l'intestin, jusqu'au duodénum. M. Davaine a signalé dans ces déjections un assez grand nombre de Cercomonas (*C. hominis*).

1. *Ann. de Chimie et de Phys.*, [3], t. LIX, p. 91.

Les cendres des excréments sont riches en phosphates de chaux et de magnésie. Elles renferment aussi de petites quantités de sels alcalins sous forme de chlorures, de phosphates, de sulfates et même de carbonates. On y trouve une faible proportion de silice et d'oxyde ferrique.

Les excréments des enfants à la mamelle offrent naturellement une composition plus simple que ceux des adultes. En fait de matériaux devant être soumis à l'action des sucs digestifs, le lait n'introduit dans l'économie que la caséine et le beurre, car le sucre de lait est rapidement absorbé. Les résidus insolubles provenant de la digestion de la caséine et du beurre se réduisent à peu de chose, savoir : une petite quantité de graisse et de savons calcaires et la dyspeptone de caséine, à laquelle s'ajoute peut-être de la nucléine. Ces résidus de la digestion des aliments sont mêlés à de la mucine, à des débris d'épithélium, aux matériaux provenant de la bile, etc. On doit à M. Wegscheider[1] l'analyse suivante des fèces de nourrissons :

Eau	85,13
Matières organiques	13,71
Sels	1,16
	100,00

Les parties solides étaient composées des matériaux suivants (moyenne de 10 analyses) :

Mucine, restes d'épithélium, savons calcaires	5,39
Cholestérine	0,32
Graisses et acides gras	1,44
Extrait alcoolique	0,82
Extrait aqueux	5,35
Sels minéraux	1,36

Parmi les matériaux provenant de la bile, M. Wegscheider a signalé la bilirubine, l'hydrobilirubine et la cholestérine. Les acides biliaires et la biliverdine n'ont pas été rencontrés.

§ 107. **Méconium.** — Pendant la vie intra-utérine, la bile afflue dans le canal intestinal et y dépose ceux de ses matériaux qui ne sont pas résorbés.

1. *Loc. cit.* (Voir p. 262.)

M. Zweifel[1] a trouvé dans le méconium de la bilirubine cristallisée, de la biliverdine, des acides biliaires, et une petite quantité d'acides gras. L'hydrobilirubine qui se forme dans l'intestin grêle des adultes, par les procédés de la fermentation putride (page 260), n'existe pas dans le méconium.

D'après M. Hoppe-Seyler, la biliverdine y est contenue en si grande quantité que le méconium peut être employé avantageusement pour la préparation de cette matière colorante. Le méconium de veau lui a fourni 1 pour 100 de biliverdine[2]. L'existence de ce corps dans le méconium démontre l'absence des réactions réductrices dans l'intestin, pendant la vie intra-utérine. Un autre fait qui paraît significatif à ce point de vue, est la présence dans le méconium de l'acide taurocholique, qui se dédouble si facilement dans la fermentation putride (page 262). Cela dit, voici là composition du méconium d'après M. Zweifel :

Eau		79,78	80,48
Matériaux solides		20,22	19,52
Cendres	0,978	0,87	1,238
Cholestérine	0,797	—	—
Matières grasses	0,772	—	—

§ 108. **Concrétions intestinales.** — On rencontre quelquefois, dans la panse de certains ruminants ou dans les intestins de quelques animaux, des concrétions dont les plus remarquables sont les bézoards orientaux. Ces derniers proviennent de la *Capra ægagrus* ou de l'*Antilope Dorias*. Ils sont presque exclusivement formés d'un acide voisin des acides biliaires et qu'on a désigné sous le nom d'*acide lithofellique*. On l'extrait des bézoards à l'aide de l'alcool bouillant, qui le laisse déposer en croûtes formées par des cristaux incolores et durs. Ce sont des rhomboèdres aigus ou de petits prismes à six pans et à faces arrondies, insolubles dans l'eau, solubles dans l'alcool, doués d'une saveur amère, fusibles à 205°. Chauffé à l'air, cet acide émet des vapeurs aromatiques. Avec l'acide sulfurique et le sucre, il donne la réaction de Pettenkofer. Sa solution aqueuse possède un pouvoir dextrogyre faible. Il renferme $C^{20}H^{36}O^{4}$.

1. *Archiv für Gynäkologie*,, t. VII, fasc. 3.
2. *Physiologische Chemie*, t. I, p. 340.

CHAPITRE V.

Le Sang.

INTRODUCTION.

§ 109. Le sang est le liquide qui circule dans les vaisseaux artériels et veineux ; il y est mis en mouvement par le cœur ou par les organes qui en tiennent lieu chez les animaux inférieurs.

Le sang est rouge chez les vertébrés, rouge brun chez les annélides, rose jaune ou violet pâle chez les mollusques, et incolore chez le reste des animaux.

Nous ne considérons ici que le sang des vertébrés. C'est un liquide un peu visqueux, d'un rouge pourpre plus ou moins foncé, opaque même sous une faible épaisseur. Il n'est point homogène, et est essentiellement formé de deux parties distinctes tant qu'il circule dans les vaisseaux, savoir de corpuscules solides de grandeur, de forme et de couleur diverses et d'une partie liquide. Les corpuscules sont les *globules du sang*, la partie liquide est le *plasma*. Abandonné à lui-même hors des vaisseaux, le sang se coagule et se partage peu à peu en deux parties distinctes : un liquide albumineux de couleur jaune qu'on nomme *sérum*, et une masse molle d'un rouge foncé qui est le *caillot*.

La composition du sang varie suivant l'espèce d'animal que l'on considère. Chez un même animal, elle présente des différences sensibles, suivant qu'on le prend dans tel ou tel vaisseau, ou suivant diverses circonstances physiologiques et pathologiques. Il faut considérer que les vaisseaux sanguins ne constituent pas des canaux clos et imperméables. D'un côté, les matériaux du chyle et de la lymphe y sont constamment déversés et se mêlent au sang; de l'autre, il s'établit à travers les parois des vaisseaux, soit par leurs lacunes, soit par l'effet des mouvements d'endosmose ou de dialyse, des échanges continuels de matériaux, échanges qui font varier à chaque instant la composition du sang. Dans les pages suivantes nous aurons donc à exposer :

1° Les qualités physiques du sang ;

2° Sa constitution histologique ;

3° Le phénomène de la coagulation ;

4° La composition chimique du sang ;

5° Les variations de composition du sang, suivant différentes circonstances physiologiques et pathologiques ·

6° Les procédés à l'aide desquels on établit cette composition ;

I. — QUALITÉS PHYSIQUES DU SANG.

§ 110. La *couleur* et l'*opacité* du sang sont dus aux globules rouges. Ceux-ci bien que translucides possèdent un pouvoir réfringent plus grand que le liquide où ils nagent : ils réfractent donc les faisceaux lumineux qui les traversent et qui se diffusent dans la masse par suite de ces réfractions multiples.

La *saveur* du sang est fade. Son *odeur* est particulière et varie d'un animal à un autre. Elle est due à des principes volatils encore inconnus et aussi, en partie, à des acides gras volatils dont l'acide carbonique dissous peut déplacer une trace, en agissant sur leurs sels.

En traitant diverses espèces de sang par l'acide sulfurique, on met en liberté ces acides gras (acides acétique, butyrique, caproïque), en même temps que la liqueur s'échauffe et répand une odeur forte et désagréable, qui diffère suivant la nature de l'animal (Barruel).

La *densité* du sang varie entre des limites assez étendues, non seulement chez les différents animaux, mais encore chez le même individu, selon divers états physiologiques et pathologiques. Chez l'homme, elle est en moyenne de 1,055 ; mais elle oscille entre 1,030 et 1,075.

La densité du sang de bœuf est de 1,060 en moyenne ; celle du sang de mouton 1,050 à 1,060.

La *température* du sang dans les vaisseaux est comprise chez les animaux supérieurs entre 36° et 41°, et varie chez le même animal d'une manière sensible. D'après des observations déjà anciennes de Malgaigne, Collard de Martigny (1832), et Berger (1833), la température du sang dans le ventricule droit est un peu plus élevée que celle du sang contenu dans le ventricule gauche. G. Liebig et Claude Bernard ont confirmé l'exac-

titude de ces observations. Claude Bernard[1] a fait sur la température du sang dans divers vaisseaux, chez le chien, les observations résumées dans le tableau suivant :

Vaisseaux.	Température.	Observations.
Aorte	38°,7	fin de la digestion.
Veine porte	39°,2	
Veine porte	39°,9	commencement de la digestion.
Veines sushépatiques	39°,5	
Veine porte	37°,8	l'animal est à jeun depuis 4 jours.
Veines sushépatiques	38°,4	
Veine porte	39°,6	digestion.
Veines sushépathiques	39°.7	
Aorte	38°,4	
Veines sushépatiques	39°,4	
Cœur droit	38°,8	l'animal est à jeun.
Cœur gauche	38°,6	

Voici une série d'expériences plus complètes encore concernant la différence de température entre le sang du cœur droit et du cœur gauche chez le chien et chez le mouton (Claude Bernard, *loc. cit.*, 1856).

Sang artériel.	Sang veineux.	Différence en faveur du sang veineux.
CHIEN.		
38°,0	38°,2	0,2
39°,3	39°,5	0,2
39°,1	39°,2	0,1
38°,6	38°,8	0,2
38°,5	38°,7	0,2
38°,6	38°,8	0,2
39°,1	39°,2	0,1
38°.7	38°,9	0,2
38°.8	38°,9	0,1
39°,2	39°,4	0,2
MOUTON.		
40°,12	40°,37	0,25
39°,92	40°,32	0,40
39°,58	39°,60	0,02
40°,24	40°,39	0,15
39°,58	39°,87	0,29
40°,09	40°,48	0,39

Claude Bernard[2] a complété récemment ses premières obser-

1. *Comptes rendus*, t. XLIII. p. 329 et 561.
2. *Leçons sur la Chaleur animale*. Paris, 1876.

vations en étudiant la température du sang dans différents points inégalement éloignés du cœur, des systèmes veineux et artériel. Le résultat général de ses recherches peut être énoncé ainsi.

Le sang de la veine crurale est un peu moins chaud que celui de l'artère, mais cette différence tend à s'effacer lorsqu'on pousse les aiguilles thermoélectriques, à l'aide desquelles on fait ces observations plus haut dans les vaisseaux respectifs.

Dans la cavité abdominale, à la naissance des veines rénales, le sang de la veine cave inférieure est à la même température que celui de l'aorte. Plus haut encore, vers le diaphragme, la température du sang de la veine est plus élevée que celle du sang de l'aorte et cette différence atteint son maximum à l'embouchure des veines sushépatiques dans la veine cave inférieure. La même différence existe encore entre la température du sang dans le cœur droit et dans le cœur gauche, la température du premier étant supérieure de quelques dixièmes de degré à celle du second.

Dans la veine cave supérieure et dans la carotide, le contraire a lieu ; là le sang artériel est un peu plus chaud que le sang veineux.

Ainsi on peut dire, d'une manière générale, que vers le milieu du tronc le sang veineux est un peu plus chaud que le sang artériel, et que le contraire a lieu dans les membres.

D'après une observation de John Davy qui aurait besoin d'être confirmée, la chaleur spécifique du sang serait plus faible que celle de l'eau, et comprise entre 0,83 et 0,93.

§ 111. **Propriétés optiques du sang.** — Lorsqu'on dispose devant la fente d'un spectroscope une cellule à parois parallèles remplie de sang étendu d'eau, et qu'on observe le spectre à travers cette solution, l'éclat de ce spectre diminue par suite de l'absorption d'une portion de la lumière ; mais, chose curieuse, les rayons de réfrangibilité et de couleurs diverses dont l'ensemble constitue la lumière blanche sont inégalement absorbés en traversant la solution sanguine avant de se réfracter et de se disperser dans le spectre. Cette solution sanguine étant convenablement étendue avec de l'eau, on remarque sur le spectre deux bandes obscures situées l'une dans le jaune un peu à droite de la raie D de Fraunhofer, l'autre dans le voisinage du vert à gauche de la raie E de Fraunhofer. Ce

sont les *bandes d'absorption* du sang. La dernière est un peu plus large, mais aussi plus diffuse que l'autre (voir page 304).

Ces bandes d'absorption caractérisent le sang chargé d'oxygène. Lorsqu'on chasse cet oxygène par un courant de gaz carbonique, ou par l'addition de substances réductrices, et qu'on étend le sang ainsi désoxygéné d'une quantité convenable d'eau, la solution plus foncée que celle du sang oxygéné, à égale concentration, absorbe aussi une plus grande quantité de lumière. Mais l'absorption est relativement la plus forte entre les raies D et E de Fraunhofer, de telle sorte qu'une bande d'absorption unique apparaît au milieu de ces raies, précisément dans l'intervalle que laissent entre elles les deux bandes qui caractérisent le sang oxygéné, et qui disparaissent dans le cas présent.

C'est l'oxyhémoglobine, le principe coloré et cristallisable des globules qui, en se dissolvant dans l'eau, donne à la solution la propriété d'absorber inégalement les diverses radiations lumineuses du spectre.

L'oxyhémoglobine est caractérisée par deux bandes d'absorption, l'hémoglobine réduite par une bande unique (page 304).

II. — CONSTITUTION HISTOLOGIQUE DU SANG.

§ 112. Swammerdam découvrit en 1658 les globules dans le sang de grenouille. Malpighi, en les apercevant dans le sang humain en 1665, croyait voir des particules graisseuses. Ce fut Leuwenhoek qui décrivit en 1673 les corpuscules rouges du sang humain. W. Hewson a reconnu le premier qu'ils présentent chez l'homme et chez les mammifères la forme discoïde.

Indépendamment de ces corpuscules rouges qu'on nomme aujourd'hui *hématies*, le sang renferme encore des *globules blancs* ou *leucocytes*, et des corpuscules plus petits que M. Hayem a désignés, dans ces derniers temps, sous le nom d'*hématoblastes*. Les globules blancs paraissent identiques avec les globules de la lymphe et du pus. Nous allons décrire brièvement ces divers éléments histologiques.

Globules rouges ou hématies. — Ils apparaissent sous le microscope, sous forme de disques circulaires chez l'homme et presque tous les mammifères, ovales ou elliptiques chez les caméliens (chameau, lama, alpaca), chez les oiseaux, les

poissons et les reptiles. Leur couleur est d'un jaune orange; vus en masse, ils sont rouges.

Leur diamètre varie chez l'homme entre 74 et 80 dix millièmes de millimètre, soit 7μ,4 et 8μ,0 (moyenne, 7μ,7)[1], ou, d'après des mesures de M. Hayem [2], entre 6μ,5 et 8μ,6. Sur 100 globules rouges, M. Hayem en compte 75 de grosseur moyenne (7μ,5), 12 gros et 12 petits. Chez d'autres mammifères, il varie entre 4μ et 8μ, ou même 10μ. Les globules du sang de l'éléphant et du paresseux atteignent ce dernier diamètre; ceux du mouton ne dépassent pas 4μ,5 en moyenne, ceux de la chèvre 4μ. D'après Gulliver, le diamètre du *Moschus javanicus* ne serait que de 2μ,07.

Les globules elliptiques des reptiles sont plus grands que ceux des mammifères. Le sang du protée (*Proteus anguinus*) offre les plus grands globules (grand diamètre jusqu'à 62μ, petit diamètre jusqu'à 32μ). Chez l'homme, le *volume* moyen d'un globule rouge a été évalué $0^{mm\cdot c}$,000000072.

Le *nombre* des globules est immense. Sous le microscope, ils paraissent remplir la masse du sang tout entier. Lorsqu'on les voit cheminer dans les vaisseaux, en examinant par exemple la circulation dans la patte transparente d'une grenouille, ou dans les branchies des larves de salamandres, on voit les globules se presser les uns contre les autres, se heurter, se déformer momentanément, par l'effet d'un obstacle, pour reprendre immédiatement leur forme, en vertu de leur élasticité, lorsque le cours régulier du sang est rétabli. D'après des évaluations de Vierordt[3] et de H. Welcker[4], 1 millimètre cube de sang renfermerait un peu plus de 5,000,000 d'hématies. Le sang de femme en renfermerait moins (4,500,000 par millimètre cube).

Les évaluations de MM. Vierordt et Welcker ont été contrôlées dans ces derniers temps par MM. Cramer, Potain, Mallassez, Nachet et Hayem. Les premiers introduisaient le sang, préalablement étendu d'une quantité connue de sérum, dans un tube capillaire exactement divisé et de capacité connue, et

1. μ = 0^{mm},001 = un millième de millimètre.
2. *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*. Paris, 1878.
3. *Archiv für physiol. Heilkunde*, t. XI, 1852, et t. XIII, 1854.
4. *Vierteljahrschrift f. prakt. Heilkunde*, 1854, t. XLIV, p. 11.

dans lequel ils comptaient les globules à l'aide d'un oculaire quadrillé. En employant cette méthode, M. Malassez a trouvé dans le sang provenant du bout du doigt 4,000,000 de globules par millimètre cube. D'après MM. Nachet et Hayem[1], les appareils capillaires donnent des résultats inexacts. Leur compte-globules ou hématimètre est une petite cellule de hauteur connue.

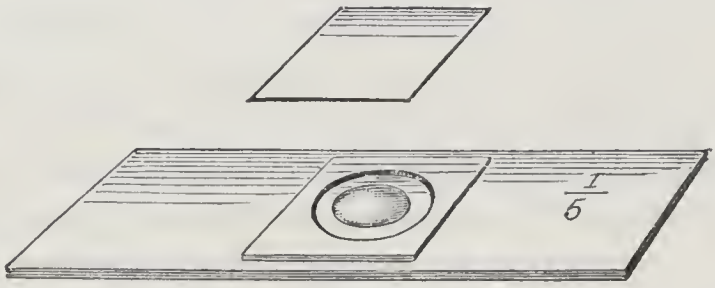


Fig. 3.

Dans cette cellule on dépose le sang, après l'avoir délayé dans une quantité déterminée d'un liquide séreux tel que celui de l'hydropneumothorax ou de l'ascite, puis on place sur le tout une lamelle de verre. Le sang délayé forme ainsi une lame liquide à surfaces parallèles, qu'un oculaire quadrillé divise en cubes parfaits : on compte les globules dans un ou plusieurs de ces cubes. En se mettant à l'abri des causes d'erreurs qu'on peut rencontrer dans cette opération délicate, M. Hayem a trouvé que, chez un homme adulte et vigoureux, la moyenne du nombre de globules du sang des capillaires du bout du doigt atteint 5,500,000 par millimètre cube.

Ce sont là des évaluations approximatives sans doute, mais qui donnent une idée de la quantité immense, on serait presque tenté de dire innombrable, de globules sanguins contenus dans la masse totale du sang de l'homme. Dans dix litres de ce sang, le nombre des globules s'élèverait à environ 50,000 milliards, et la surface de ces globules a été évaluée à 2,816 mètres carrés. Quelle que soit la valeur de ces chiffres, qu'il faut accepter avec réserve, ils donnent une idée de la puissance de l'appareil chargé des fonctions de l'hématose.

Forme des globules rouges. — Les globules du sang humain sont aplatis, discoïdes, renflés sur les bords et présentent une dépression au centre. Ils offrent donc l'aspect d'une lentille

1. *Recherches sur l'Anatomie normale et pathologique du sang*, Paris, 1878, p. 5.

légèrement biconcave et apparaissent au microscope sous forme circulaire, lorsqu'ils sont vus de face, ou allongée sous forme de bâtonnets lorsqu'ils sont vus par la tranche. D'après H. Welcker, le diamètre du disque étant en moyenne de $0^{mm},0077$, l'épaisseur de la tranche ne dépasse pas $0^{mm},0019$

Fig. 4. — *a*, globules rouges ou hématies ; — *b*, hématies vues par la tranche ; — *c*, hématies disposées en piles ; — *d*, globule devenu sphérique sous l'influence de l'eau ; — *e*, globules décolorés par l'eau ; — *f*, globules déformés par l'évaporation.

Fig. 5. — Globules sanguins des reptiles.

pour le sang d'homme. Pour le sang de femme, ces dimensions seraient un peu plus faibles.

Les globules rouges discoïdes offrent une disposition particulière à s'appliquer les uns contre les autres et à s'arranger, au bout de quelques minutes, en piles, comme le montrent les figures 4 et 6. Ils sont mous, élastiques et peuvent, en se déformant et se rapetissant, passer au travers d'ouvertures dont le diamètre est plus petit que le leur.

Indépendamment de ces globules rouges discoïdes, le sang renferme, d'après M. Ranvier, des globules rouges sphériques un peu plus petits que les premiers, leur diamètre ne dépassant pas $0^{\mu},5$. M. Hayem [1] admet que ces globules sphériques ou microcytes ne préexistent pas dans le sang, mais résultent de la transformation des globules discoïdes et biconcaves, sous l'influence des agents extérieurs.

§ 114. *Structure des globules rouges.* — Les hématies con-

1. *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang.* Paris, p. 93.

stituent une masse homogène dépourvue de noyau, au moins pendant la vie extra-utérine. Les globules du sang de fœtus, généralement un peu plus volumineux, présentent, au contraire, des noyaux. La structure des hématies a été l'objet d'un grand nombre de travaux, sans qu'on puisse dire que la science soit définitivement fixée à cet égard. Il est certain, en effet, que les agents physiques et les véhicules tels que l'eau ou l'eau alcoolisée ou le sérum iodé, qui ont été employés dans ces recherches, peuvent altérer la structure des globules et même la constitution chimique de leurs matériaux, circonstance qui paraît de nature à jeter quelques doutes sur les conclusions qu'on a tirées de ces expériences.

On s'accordait à admettre, il y a quelques années, que les globules sanguins, véritables cellules, présentent une membrane qui leur sert d'enveloppe, et un contenu semi-liquide coloré en rouge. Il semble qu'il faille revenir à cette opinion, qui avait été abandonnée à la suite des travaux de M. Rollet[1]. D'après ce physiologiste, les hématies, dépourvues d'enveloppes, seraient formées par une trame organique solide, molle, incolore, qu'il a nommée *stroma,* et qui serait imprégnée, comme une éponge, d'un liquide coloré très épais, essentiellement formé d'hémoglobine. On réussit, en effet, à enlever ce liquide par divers procédés, de manière à laisser une partie insoluble, enveloppe ou stroma. Voici le procédé de M. Rollet.

Dans une capsule métallique fortement refroidie au-dessous de 0°, on laisse tomber goutte à goutte du sang défibriné de cheval, de chien ou de cochon d'Inde, de telle façon que chaque goutte se congèle immédiatement. On laisse ensuite le tout se réchauffer à + 20°. Le sang liquéfié de nouveau a perdu son aspect primitif : il est devenu rouge groseille et transparent. Lorsqu'on examine cette liqueur au microscope, on reconnaît que les globules sanguins ont perdu leur couleur, en conservant leur forme : ils nagent dans un liquide rouge homogène. Le contenu semi-liquide des globules a été expulsé et s'est dissous dans le sérum, et la partie insoluble, enveloppe ou stroma, est restée.

1. *Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wissensch,* t. XLVI, mai 1862.

Les observations suivantes de M. Ranvier[1] démontrent l'existence d'une membrane périphérique, sans infirmer d'ailleurs celle d'une trame organique solide dans l'épaisseur des globules.

Lorsqu'on met une ou deux gouttes d'eau sur le bord de la lamelle avec laquelle on vient de recouvrir une goutte de sang pour l'examiner au microscope, l'eau pénètre par capillarité entre les deux lames, atteint les globules, les déforme et dissout leur contenu. Lorsque cette action est terminée, on aperçoit une solution colorée en jaune sur laquelle se détachent des globules sphériques décolorés. L'enveloppe des globules et les globules eux-mêmes ont donc subi un changement de forme ; en même temps, la matière colorante a été extravasée. L'alcool étendu (2 p. d'eau pour 1 d'alcool à 36°) agit comme l'eau ; seulement, dans ce cas, les globules décolorés prennent la forme de vésicules à double contour très net, condition qui accuse l'existence d'une membrane ou couche limitante.

D'après M. Rollet, les globules rouges sont décolorés par l'action d'étincelles électriques. La matière colorante est extravasée et rougit le sérum ; les stromas restent.

L'urée ajoutée au sang défibriné ramène aussi les globules à la forme sphérique, mais ne les décolore pas (Kölliker).

Par l'action de la bile, les globules pâlissent d'abord, puis disparaissent tout à coup sans laisser de trace. Cette observation intéressante est due à M. Kühne.

§ 115. *Globules elliptiques.* — Les globules elliptiques des oiseaux, des reptiles et des poissons présentent une forme et une structure particulière. Vus sous le microscope, les globules du sang de grenouille, par exemple, paraissent colorés en jaune pâle et présentent à leur milieu une zone ovalaire légèrement granuleuse, plus claire que le reste. Tous les globules ne présentent pas cet aspect. On en remarque un certain nombre qui offrent une teinte jaune beaucoup plus foncée. Ces derniers apparaissent plus étroits et fusiformes : ils sont vus par la tranche. On peut en conclure que la forme des globules elliptiques est celle d'un ovoïde aplati sans dépression centrale.

1. *Recherches sur les éléments du sang,* dans la *Bibliothèque des hautes études, Laboratoire d'histologie* et *Archives de physiol.*, 1874, p. 790.

Les globules elliptiques du sang de grenouille sont pourvus d'un noyau entouré de granulations. Par l'action de l'eau, ils se déforment en se gonflant, ensuite ils pâlissent peu à peu ; la matière colorante qu'ils renferment se dissout dans le liquide et les globules restent sous forme de cellules arrondies, incolores, contenant un noyau à bords très nets. Les noyaux, insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, les acides organiques, se dissolvent aisément dans la potasse très étendue. Pour les faire apparaître, M. Ranvier ajoute à une goutte de sang de grenouille déposée sur une lame de verre deux ou trois gouttes d'alcool à 36° Cart. étendu de deux parties d'eau, et recouvre le mélange d'une lamelle bordée de paraffine. On voit alors sous le microscope les globules, légèrement gonflés, se décolorer, l'hémoglobine se dissolvant dans l'alcool faible. Les noyaux, pourvus de nucléoles, deviennent très apparents [1].

Par l'action du sulfate de rosaniline, le noyau et les granulations prennent une couleur rouge vif et, chose importante, la membrane périphérique se colore elle-même en rouge, tandis que le reste de la substance globulaire est à peine coloré. M. Ranvier conclut de cette expérience importante à l'existence d'une membrane ou couche limitante, entourant les globules elliptiques du sang des batraciens. Cette couche est accusée par un double contour très net, ce qui semble indiquer qu'elle offre une certaine épaisseur. Elle est molle et se laisse traverser par les nucléoles dont il a été question plus haut [2].

Les recherches de M. Ranvier ont mis hors de doute la nature cellulaire des globules rouges des reptiles : ces globules sont limités par une couche périphérique. A part les noyaux, les hématies discoïdes des mammifères possèdent probablement la même structure, car on peut se demander si les expériences propres à mettre en évidence l'existence du stroma, la congélation en particulier, ne sont pas de nature à détruire la membrane. Si l'on considère le rôle des globules sanguins, leur composition parfaitement distincte de celle du sérum

1. L. Ranvier, *Recherches sur les éléments du sang*, page 4.
2. L. Ranvier, *loc. cit.*, page 9.

dans lequel ils nagent, il paraît difficile d'admettre qu'ils ne soient pas protégés par une membrane. Celle-ci est sans doute très molle et très fine, et ses débris forment le stroma ou se confondent avec lui, mais l'existence de cette membrane rendrait compte de la constitution particulière des globules et des variations qu'elle peut subir par l'effet des courants dialytiques.

§ 116. *Hématoblastes.* — D'après M. Hayem [1], les hématoblastes du sang de l'homme et des animaux vivipares sont des éléments très petits, très délicats, peu réfringents et à contour peu visible. Leur diamètre est en moyenne, chez l'homme, de 1,5 à 3 millièmes de millimètre (1μ,5 à 3 μ). Comme les hématies, ils sont biconcaves, à l'exception peut-être des plus petits. Vus de champ, ils ressemblent à un petit bâtonnet et paraissent brillants et réfringents ; mais, comme ils sont agités du mouvement brownien, ils peuvent changer d'aspect sous le microscope, se présentant tantôt, de champ, par la tranche, sous forme de bâton-

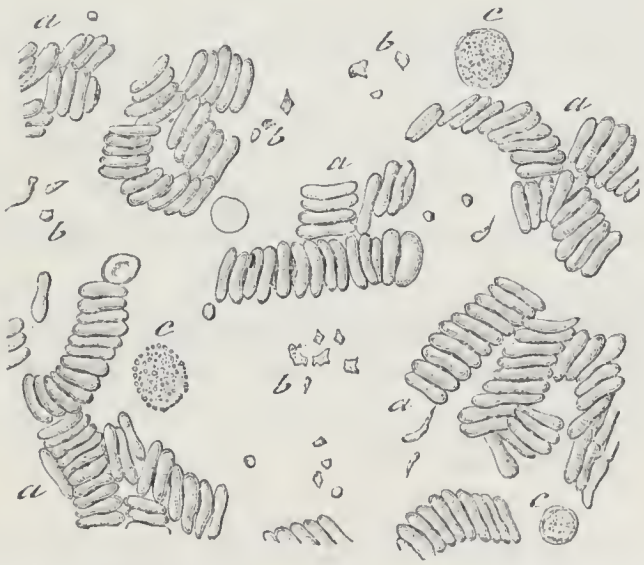


Fig. 62. — *a*, globules rouges disposés en piles; — *b*, hématoblastes disséminés entre les piles des globules rouges; — *c*, leucocytes.

nets, tantôt, de champ, sous forme de disques biconcaves. La plupart de ces éléments paraissent incolores ou d'un gris verdâtre,

1. *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang,* p. 99 et suiv.; et *Comptes rendus de l'Académie des sciences,* t. LXXXV, 31 décembre 1877.

2. Cette figure est empruntée au mémoire de M. Hayem.

mais un certain nombre d'entre eux, en général les plus gros, sont plus ou moins colorés par de l'hémoglobine. Ils sont très altérables. Observés dans le sang pur immédiatement après la sortie du vaisseau, ils deviennent épineux, se plissent et offrent une tendance à se grouper sous forme d'amas ; puis ils subissent plus ou moins rapidement et d'une manière continue des altérations physico-chimiques qui paraissent jouer un rôle important dans la formation de la fibrine. Nous reviendrons sur ce point. Pour étudier les hématoblastes, il est nécessaire de délayer le sang avec du sérum iodé dont on a laissé préalablement évaporer l'excès d'iode. M. Hayem considère les hématoblastes comme de jeunes hématies : en se développant, ils se colorent, et bientôt ils se comportent comme des globules rouges adultes dont ils ne se distinguent que par les dimensions.

La figure 6, empruntée à M. Hayem, montre les hématoblastes et quelques leucocytes disséminés entre les piles des hématies, quelque temps après la sortie du sang des vaisseaux.

Les hématoblastes qu'on vient de décrire d'après M. Hayem se confondent avec les éléments qu'on a désignés sous le nom de *globulins*.

Chez les animaux à la mamelle et chez les enfants, le sang contient, en outre, d'innombrables granulations semblables à celles du chyle. Dans ce cas, le sérum du sang est lactescent (Ranvier).

§ 117. **Globules blancs ou leucocytes.**— Ils sont incolores, sphériques et généralement un peu plus gros que les globules rouges. Leur dimension est d'ailleurs variable, les plus petits ayant un diamètre de 4^{μ}, les plus gros de 8^{μ} à 10^{μ} et même 14^{μ}.

Ils présentent un noyau entouré d'un protoplasme granuleux qui apparaît très nettement par l'action de l'eau pure ou de l'eau aiguisée d'acide acétique. Ils ne se distinguent pas des globules de la lymphe. On les rencontre dans le sang des mammifères et dans celui des reptiles, mais en nombre peu considérable. A l'aide des méthodes de numération que nous avons indiquées plus haut, on compte environ 1 globule blanc sur 350 à 500 globules rouges. Un millimètre cube de sang en renfermerait, en moyenne, environ 8,000. Mais il faut dire que le nombre des globules blancs est sujet à de grandes variations suivant

diverses conditions et surtout suivant le vaisseau où l'on a pris le sang. En général le nombre des leucocytes tend à augmenter dans les points du système vasculaire où la circulation est ralentie (Ranvier).

Comme il a été impossible d'isoler les leucocytes, on ne possède que des données vagues sur leur composition. On admet qu'ils renferment une matière albuminoïde analogue à la myosine et qui possède la propriété de se dissoudre, au moins partiellement, dans une solution de sel marin au 1/10. La solution ainsi obtenue précipite par l'addition de l'eau et se coagule par l'ébullition et par les acides. Indépendamment de cette substance protéique, les globules blancs paraissent contenir une trace d'albumine, des matières albuminoïdes insolubles, des corps gras phosphorés et des sels minéraux.

D'après M. A. Schmidt, les leucocytes s'altèrent rapidement et en grande partie, après l'émission du sang, avec formation d'un ferment qui joue un rôle dans la coagulation (p. 103).

Les globules blancs étant très abondants dans le sang des individus atteints de leucocythémie, on a rattaché à la présence des leucocytes certaines altérations que présente ce sang. On indiquera plus loin la composition du sang dont il s'agit ; mais on ne saurait admettre, sans preuves, que les matériaux qu'on y a rencontrés, tels que les acides formique, acétique, lactique, phosphoglycérique, la glutine, l'hypoxanthine, la lécithine, etc., entrent réellement dans la composition des globules blancs.

III. — COAGULATION DU SANG.

§ 118. Au sortir des vaisseaux, le sang est fluide; mais lorsqu'on l'abandonne à lui-même, il se convertit, au bout de quelques minutes, en une masse molle, qui se rétracte peu à peu et se sépare en deux parties distinctes, le caillot et le sérum (page 266).

Le caillot se forme d'abord sur les parois du vase et à la partie supérieure ; les aspérités de la surface et les hématoblastes (page 293) deviennent le point de départ de chaque trabécule. C'est la séparation, au milieu de la masse du sang, de la fibrine à l'état solide qui est la cause prochaine du phénomène. Ce

corps en se séparant ainsi forme une trame solide qui d'abord enlace dans ses mailles la totalité du sang, c'est-à-dire la partie liquide et les globules. Mais au bout de quelques minutes cette trame fibrineuse qui a envahi la masse tout entière subit un retrait. La partie liquide du sang dépouillée de l'élément fibrineux est exprimée et suinte à la surface du cruor, de telle sorte qu'au bout d'un temps plus ou moins long le caillot, conservant la forme rapetissée du vase dans lequel on a reçu le sang, nage dans un liquide ambré, généralement transparent et plus ou moins abondant. Ce liquide est le sérum. Quant au caillot qui s'est raffermi en se contractant, il emprisonne dans ses mailles fibrineuses tous les éléments cellulaires du sang, globules rouges, hématoblastes, leucocytes. Il retient aussi une certaine portion du sérum.

La coagulation du sang ne se produit pas avec la même rapidité dans toutes les circonstances. Elle est retardée chez les individus affaiblis, les femmes, les enfants. Les sangs de chien, de cochon d'Inde, d'oiseaux, de reptiles, se coagulent très vite. Le sang de mouton et surtout celui de cheval se coagulent plus lentement. Celui des poissons se prend rapidement en une gelée, qui ne tarde pas à se fluidifier de nouveau, d'après quelques auteurs. La coagulation est plus lente, lorsque le sang est extravasé dans l'organisme, celui des foyers hémorrhagiques se maintenant fluide quelquefois pendant plusieurs semaines. Après la mort, le sang reste fluide pendant quelque temps dans le cœur et dans les vaisseaux. Dans les petits vaisseaux, il se maintient plus longtemps à l'état liquide que dans les gros (Lister).

Sous certaines influences, la coagulation est accélérée ; sous d'autres, elle est retardée ou même suspendue. Le battage ainsi que l'élévation de la température l'accélèrent. L'action de l'oxygène ou de l'air semble produire le même effet, sans qu'on puisse dire que cette action soit la cause déterminante du phénomène, car la coagulation s'accomplit dans le vide et dans différents gaz tels que l'hydrogène, l'azote, l'acide carbonique.

La coagulation du sang est retardée par l'abaissement de la température vers 0°, par la richesse du plasma en sels, par l'addition au sang de certains sels tels que le sulfate de soude, le nitrate de potasse, le chlorure de sodium, le chlorure et

l'acétate de potassium, le borax. D'après M. Gautier, il suffit d'ajouter au sang 1 à 2 centièmes de chlorure de calcium, ou encore 2 à 3 centièmes d'un mélange de chlorure d'ammonium et de sulfate de magnésium cristallisé pour retarder beaucoup, ou même pour empêcher la coagulation. Qu'on précipite ensuite la magnésie en ajoutant du phosphate de potassium au plasma demeuré liquide, ce dernier se coagulera aussitôt.

Lorsqu'on ajoute à du sang frais, maintenu à 8 ou 10°, du sel marin à la dose de 5 pour 100, on empêche la coagulation. On peut alors séparer les globules du plasma par filtration et conserver ce dernier à l'état fluide pendant plusieurs semaines : dès qu'on y ajoute de l'eau, il se coagule. On peut même l'évaporer dans le vide et porter le résidu à 100° sans lui faire perdre la propriété de donner spontanément un coagulum de fibrine, dès qu'on vient à le traiter par une quantité suffisante d'eau. Ces observations remarquables sont dues à M. Gautier[1].

En ajoutant, avec précaution, à du sang de petites quantités d'acide acétique ou d'acide nitrique, jusqu'à réaction légèrement acide, on retarde, de même, la coagulation. De petites quantités d'alcali, ou de carbonate alcalin, ou d'ammoniaque, ou de sucre, produisent le même effet.

D'après M. Brücke, le sang légèrement acidulé par l'acide acétique, et neutralisé ensuite par l'ammoniaque, ne se coagule plus. L'action de l'ozone sur le sang produit le même effet. (C. Schmidt.)

Le sang se coagule hors des vaisseaux, comme nous l'avons dit; il se maintient au contraire liquide dans le cœur et dans les vaisseaux quelque temps après la mort, ou même lorsqu'après l'avoir exposé à l'air pendant quelques minutes on l'introduit de nouveau dans le cœur d'un animal récemment tué. M. Brücke a fait sur ce sujet des expériences pleines d'intérêt. Ayant tiré du sang d'un animal, à une température voisine de 0°, il a introduit de nouveau ce sang au bout de quinze minutes dans le cœur ou dans un gros vaisseau de l'animal récemment tué, et a ensuite suspendu ce cœur ou ce vaisseau, convenablement lié, dans une atmosphère saturée d'humidité,

1. *Comptes rendus*, t. LXX, p. 1,360

à la température ordinaire. Chez les mammifères, le sang se maintenait liquide, dans ces conditions, pendant quatre à cinq heures, c'est-à-dire aussi longtemps que le cœur conservait son irritabilité.

Le sang des animaux à sang froid se maintient liquide dans leur cœur pendant huit jours. Une goutte de ce sang ainsi conservé se coagule à l'instant même lorsqu'on l'extrait du cœur. Si l'on introduit dans le cœur ou dans un gros vaisseau de l'air, du mercure ou d'autres corps étrangers, le sang ne se coagule qu'au contact immédiat de ces corps. Si l'on y introduit un tube ouvert, les parois seules de ce tube se recouvrent d'une couche de fibrine.

Dans le même ordre de faits, M. Virchow a fait voir que des corps étrangers introduits dans les vaisseaux vivants produisent autour d'eux la coagulation du sang.

On doit à Magendie et à M. Brown-Séquard une observation d'un autre ordre, mais qui a trait pareillement au sujet que nous traitons. Du sang défibriné introduit dans un cœur de tortue exsangue, mais encore vivant, y acquiert bientôt la propriété de se coaguler de nouveau. Ces expériences sont de nature à faire ressortir l'influence des parois des vaisseaux sur la non-coagulation du sang, mais elles n'apportent aucun éclaircissement sur les causes déterminantes du phénomène. Pourquoi le sang se coagule-t-il dès qu'il est extravasé ? Pourquoi ne se coagule-t-il pas dans les vaisseaux ? C est là ce qu'il s'agirait d'expliquer. On sait bien que la coagulation du sang n'est due ni à son état de repos, ni à son refroidissement, ni à l'action de l'air, ni à une perte d'acide carbonique ou d'une trace d'ammoniaque ; mais lorsqu'il s'agit d'indiquer la vraie cause du phénomène, on rencontre des difficultés qui ne paraissent pas résolues. On va s'en convaincre par l'exposé suivant :

§ 119. *Causes de la coagulation.* — Denis, auquel on doit tant de découvertes en hématologie[1], admettait que le plasma sanguin renferme une substance soluble, la plasmine, formée par l'union,

1. *Recherches expérimentales sur le sang humain considéré à l'état sain.* Paris, 1830. — *Essai sur l'application de la chimie à l'étude physiologique du sang de l'homme et à l'étude physiologico-pathologique, hygiénique et thérapeutique des maladies de cette humeur,* 1838. — *Mémoire sur le sang.* Paris, 1859, p. 32. — *Comptes rendus,* t. XLII, XLVII, LII.

en proportions variables, de fibrine concrète (insoluble) et de fibrine soluble. Le sang étant soustrait à l'action des vaisseaux, la plasmine se dédouble en ses deux éléments en vertu de transformations isomériques : en se déposant, la fibrine concrète donne lieu au phénomène de la coagulation. Nous savons bien que c'est le dépôt de fibrine qui fait coaguler le sang, mais l'explication donnée par Denis de ce dépôt ne repose que sur une hypothèse ; on ne connaît en effet ni la constitution de la plasmine ni les transformations isomériques qu'elle éprouverait en se dédoublant.

M. Al. Schmidt [1] a pris le contre-pied de cette hypothèse en admettant que la fibrine qui se dépose dans le sang est formée de deux éléments ou facteurs, la *substance fibrinogène* et la *matière fibroplastique* ou *paraglobuline,* contenus l'un et l'autre dans le sang et qui en se combinant hors des vaisseaux donneraient lieu à la formation et au dépôt de la fibrine (voir page 92). Cette explication repose sur les faits suivants : 1° la formation d'un coagulum de fibrine lorsqu'on ajoute à du sérum, contenant de la paraglobuline en excès, certains liquides séreux tels que le liquide de l'hydrocèle qui renferme de la matière fibrinogène ; 2° la formation d'un coagulum de fibrine lorsqu'on met en présence dans certaines conditions les deux générateurs de la fibrine préalablement isolés. Ces faits peuvent être invoqués en faveur de l'hypothèse de la nature complexe de la fibrine ; mais ils constituent une présomption et non une preuve. Au reste, même en admettant l'hypothèse, il resterait encore à expliquer pourquoi la combinaison de la matière fibrinoplastique et de la matière fibrinogène ne s'effectue pas dans le sang vivant. C'est ici que la théorie de M. A. Schmidt s'embarrasse. Il admet que la matière fibrinoplastique, plus facilement oxydée dans le sang que la matière fibrinogène, y disparaît plus rapidement que l'autre. Comment se fait-il alors que le sang défibriné en renferme, et même que le sérum en renferme encore un excès? De deux choses l'une : ou ces générateurs existent ensemble dans le sang; pourquoi dès lors n'y forment-

1. *Chemisches Centralblatt,* 1861, p. 403. *Archiv für Anat. u. Phys.,* 1861, p. 545 et 675. — *Ibid.,* 1862, p. 428, 533. *Archiv für pathologische Anat.,* t. XXIX, p. 1.

ils pas de fibrine? ou ils n'y existent pas ensemble; alors comment se fait-il qu'on les trouve dans le sang extravasé? Il y a là une difficulté. M. A. Schmidt l'a bien senti en proposant récemment une modification importante à sa théorie[1]. Il admet aujourd'hui que les deux générateurs de la fibrine, incapables de se combiner directement, ne s'uniraient que sous l'influence d'un ferment (page 103). Ce ferment n'existerait pas tout formé dans le sang qui circule, mais prendrait naissance, après l'émission, aux dépens des éléments des leucocytes, ces derniers s'altérant rapidement, à moins que la température ne soit maintenue à 0°.

Nous ne reviendrons pas sur ce sujet, et nous nous bornons à rappeler ici les objections que M. Olof Hammarsten a présentées contre la théorie des deux générateurs. D'après ce savant, il n'y en aurait qu'un, savoir: le fibrinogène coagulable à 55° ou 56° d'après M. Frédéricq (page 103)[2]. Ajoutons seulement que, d'après des expériences de M. Frédéricq[3], la quantité de fibrine que fournit une solution de fibrinogène par l'action du ferment spécial ne dépasse pas, et même n'atteint pas tout à fait, le poids de la matière que cette même solution fournirait par la coagulation à 56°. Ce fait semble exclure l'idée que la fibrine se forme par la combinaison du fibrinogène avec une autre substance.

§ 120. Récemment MM. Mathieu et Urbain[4] viennent de proposer une nouvelle explication du phénomène de la coagulation, explication qui repose sur le fait suivant: lorsqu'on extrait les gaz du sang à l'aide de la pompe à mercure, en opérant sur deux portions, prises l'une avant et l'autre après la coagulation, la portion non coagulée fournit un excès notable d'acide carbonique. Ainsi, dans deux expériences, ces auteurs ont obtenu les résultats suivants :

	100cc de sang conservé à 38° donnent		100cc de sang conservé à 10° donnent	
	Avant la coagulation.	Après la coagulation.	Avant la coagulation.	Après la coagulation.
CO^2.....	48cc,05	39cc,38	51cc,50	42cc,50

1. *Plüger's Archiv*, t. VI, 8e et 9e parties, p. 413.

2. Dans ces derniers temps, M. Hammarsten semble s'être rallié à l'opinion de M. Al. Schmidt (*Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XVIII, p. 38, 1878.

3. *Bulletin de l'Académie Royale de Belgique*, 2e série, t. LXIV, n° 7, et *Annales de la Société médicale de Gand*, 1877.

4. *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 665 et 698.

Le plasma céderait donc au moment de la coagulation de l'acide carbonique à la fibrine qui le fixerait, et cette fixation d'acide carbonique serait d'après MM. Mathieu et Urbain la cause de la coagulation de la fibrine. A l'appui de cette hypothèse, ils citent l'expérience suivante : du sang frais, additionné de quelques gouttes d'ammoniaque, pour retarder sa coagulation, a été soumis d'abord à un courant de gaz oxyde de carbone, de façon à chasser tout l'oxygène (ce dernier pouvant fournir du gaz carbonique si on le laissait dans le sang), puis chauffé légèrement à plusieurs reprises dans le vide de la pompe à mercure, afin de volatiliser le carbonate d'ammoniaque. Ainsi privé de gaz carbonique, le sang est devenu incoagulable. Ces faits peuvent être exacts, mais ils ne sont pas décisifs, car ils laissent subsister une difficulté : pourquoi l'acide carbonique n'agit-il pas dans le sang vivant, sur les éléments du plasma, de manière à coaguler la fibrine ? Les auteurs cités admettent qu'il est retenu par les globules, aussi bien que l'oxygène, et qu'il n'agit sur les éléments du plasma que lorsque les globules, privés de leur vitalité, sont disposés à le lui céder. A l'appui de cette explication, un peu spécieuse, MM. Mathieu et Urbain citent les expériences suivantes, relatives aux chiffres de l'acide carbonique que peuvent absorber 100 gr. de sérum ou 100 gr. de sang défibriné, lorsqu'on les sature par ce gaz.

	Sérum pur saturé de CO^2.		Sang défibriné saturé de CO^2.
CO^2.....	$125^{cc},15$ à $139^{cc},5$	CO^2.....	$225^{cc},5$ à $256^{cc},6$

Les faits indiqués plus haut concernant divers agents qui peuvent retarder ou empêcher la coagulation, et surtout l'observation de M. Gautier sur le rôle du sel marin dans la coagulation du sang, ne paraissent point favorables à l'opinion de MM. Mathieu et Urbain. Ce plasma salé (page 297) qu'on peut conserver et même évaporer dans le vide sans qu'il perde la faculté de se coaguler spontanément, lorsqu'on le traite par une quantité convenable d'eau, n'est pas privé de gaz carbonique. Bien plus, on peut le saturer par ce gaz à la température de 8°, comme l'a fait M. Gautier, sans que la fibrine se coagule. Or, en supposant même que le plasma ne dissolve pas plus d'acide carbo-

nique à 8° que l'eau pure n'en dissout à 21°, il résulterait que 100cc de plasma saturé de gaz carbonique renferment 70cc de gaz carbonique, tandis que 100cc de sang extravasé ne dégagent dans le vide de la pompe à mercure que 54cc de gaz carbonique. Le plasma salé non coagulable est donc en présence d'un excès d'acide carbonique qui devrait le coaguler, ce semble, si la théorie de MM. Mathieu et Urbain était exacte.

M. F. Glénard[1] est arrivé à une conclusion semblable en instituant une expérience fort ingénieuse. Après avoir placé deux ligatures sur le trajet d'une veine chez un cheval, il excise cette portion et la suspend dans une position verticale, de manière à laisser les globules se déposer. Lorsque ce dépôt est effectué, il pose une ligature à la surface de séparation, puis laisse écouler toute la partie rouge, de manière à ne laisser dans le vaisseau que le plasma. L'espace demeuré vide est rempli maintenant de gaz carbonique, puis la ligature médiane est enlevée, de façon à mettre le gaz carbonique en contact avec le plasma : or ce contact ne détermine pas la coagulation. Cette expérience est décisive en ce qui concerne l'action négative du gaz carbonique sur la coagulation du sang. Ici c'est du plasma véritable et non pas du plasma salé, comme dans l'expérience de M. Gautier, qui se maintient intact en présence de l'acide carbonique.

§ 121. M. Mantegazza[2] a émis sur la coagulation du sang une opinion qui mérite d'être rapportée. Il attribue ce phénomène à un état particulier (état d'irritation selon lui) des globules blancs, lesquels, en contact avec des corps étrangers ou des tissus enflammés, ou encore lorsqu'ils sont soustraits à leurs conditions physiologiques, laisseraient dégager et mettraient en liberté une substance qui serait sinon de la fibrine, du moins la cause de la formation de ce corps. A l'appui de cette opinion, l'auteur cite les faits suivants : les globules rouges ne sont pas nécessaires pour la formation de la fibrine ; en effet, la lymphe, très pauvre en globules rouges, mais riche en globules blancs, se coagule spontanément comme le sang, et les liquides formés par transsudation séreuse inflammatoire ne doivent la pro-

1. *Bulletin de la Société chimique*, t. XXIV, p. 517.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. I, p. 110, 1871.

priété de se coaguler spontanément qu'à la présence des globules blancs. Le sang artériel se coagule un peu plus rapidement que le sang veineux : il est plus riche en globules blancs, ceux-ci étant déversés dans le sang par le canal thoracique à la terminaison du système veineux. Dans beaucoup de circonstances, l'augmentation de fibrine est en rapport avec une augmentation des globules blancs. Il en est ainsi dans le sang de la veine splénique, dans le sang pendant la grossesse, ou pendant la digestion. L'expérience de J. Müller sur la filtration du sang de grenouille (page 305) ne réussit que lorsqu'une certaine quantité de globules blancs ont passé à travers le filtre. Enfin, toutes les fois que dans un processus inflammatoire il y a accumulation de globules blancs, on remarque aussi la formation de la fibrine.

Les recherches récentes de M. P. Albertoni[1] semblent confirmer l'opinion qui attribue aux globules blancs un rôle dans la coagulation. Ayant injecté dans le sang une solution de pancréatine, il a constaté la destruction d'une certaine quantité de leucocytes. Le sang ainsi modifié est devenu moins coagulable, et n'a fourni que le tiers de la quantité normale de fibrine.

On ne saurait méconnaître la signification de ces faits en ce qui concerne le rôle des globules blancs dans le phénomène de la coagulation. M. Mantegazza a énoncé le premier cette idée, d'une façon un peu vague, et M. A. Schmidt a essayé de la préciser en admettant que le ferment de la fibrine résulte de l'altération des leucocytes. En tout cas, il paraît impossible d'admettre que la fibrine sorte toute faite des globules blancs ou rouges. Une expérience de M. Brücke prouve, en effet, que le plasma renferme avant sa coagulation la fibrine ou au moins ses générateurs de nature albuminoïde. Ayant maintenu le plasma liquide par l'addition d'une petite quantité d'acide acétique, et l'ayant ensuite coagulé par la chaleur, cet auteur a obtenu un coagulum dont le poids était égal à la somme des poids de la fibrine et de l'albumine extraits d'une quantité égale du même plasma, la fibrine par battage, l'albumine par coagulation.

1. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 127, 1878.

§ 122. M. Hayem[1], qui a publié récemment des travaux importants sur le sang, attribue aux hématoblastes (page 293) un rôle actif dans la coagulation de la fibrine. Ces éléments très altérables se déforment rapidement lorsque le sang est tiré des vaisseaux et se transforment en corpuscules irréguliers, anguleux, étoilés. De leur surface et de leurs prolongements partent des fibrilles extrêmement fines et délicates, qui se divisent et s'entre-croisent en formant un réseau (fig. 7). Ce dernier est à peine distinct au début de la coagulation du sang, puis il se dessine peu à peu par suite de l'épaississement progressif des fibrilles qui le constituent. Les filaments et prolongements qui hérissent les hématoblastes en voie de décomposition ne sont bien visibles, au début, que lorsqu'ils ont été colorés à l'aide du sérum iodé. Des faits qui viennent d'être exposés, M. Hayem déduit cette conclusion que le phénomène de la coagulation du sang paraît

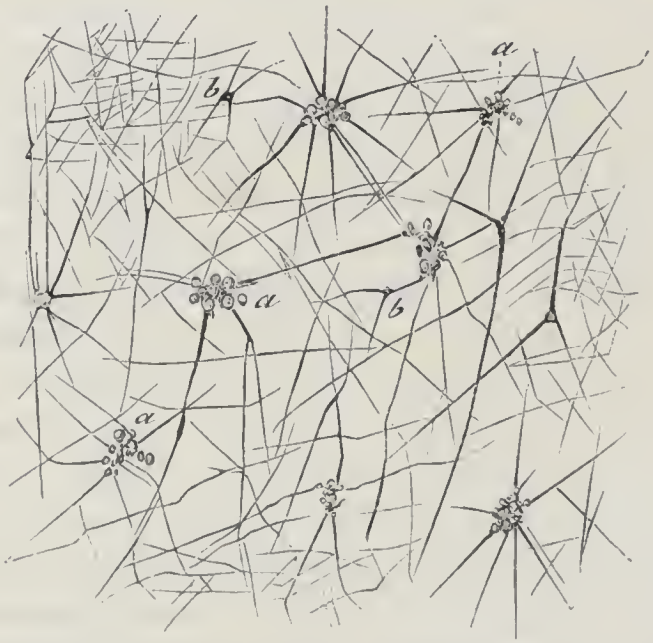


Fig. 7. — Réticulum de sang humain préparé par lavage et coloration à l'aide d'eau iodo-iodurée. Grossissement : 700 d. [2].
a, hématoblastes en groupes ; — *b*, hématoblastes déformés.

avoir pour origine les actes physico-chimiques qui accompagnent la décomposition des hématoblastes. Cette conclusion est digne d'intérêt, mais elle laisse subsister une difficulté : la nature des changements physico-chimiques qu'éprouveraient les glo-

1. *Comptes rendus*, t. LXXXVI, p. 58, 7 janvier 1878.
2. G. Hayem, *Archives de physiologie*, 1878, p. 692.

bules blancs, d'après M. Schmidt, les hématoblastes, d'après H. Hayem, reste entourée d'obscurité.

Il résulte de ce long exposé que le phénomène de la coagulation du sang, malgré le grand nombre de travaux dont il a été l'objet, est loin d'être éclairci, au moins sous le rapport des réactions chimiques qui le déterminent et l'accompagnent. On disait autrefois que le sang et les liquides spontanément coagulables renferment la fibrine en dissolution, et que celle-ci devient insoluble en dehors de l'organisme. On admet aujourd'hui que ces liquides renferment le principe générateur de la fibrine, le fibrinogène; que ce dernier est incapable de se convertir, par lui-même, en fibrine, et qu'il ne se coagule que sous l'influence d'un ou de plusieurs corps fournis, soit par les globules blancs, soit par les hématoblastes. La question a donc été serrée de plus près, mais elle n'est pas résolue, au moins en ce qui concerne le processus chimique du phénomène.

§ 123. **Séparation des globules et du plasma.** — J. Müller a effectué pour la première fois cette séparation dans une expérience demeurée célèbre. En retardant légèrement la coagulation du sang de grenouille par l'addition de quelques gouttes d'eau sucrée, il est parvenu à le filtrer. Le plasma incolore ainsi obtenu se coagule au bout de quelques minutes dans le verre de montre où il est tombé, et fournit un coagulum de fibrine tout à fait décoloré. Les globules restent sur le filtre.

Le froid retarde assez longtemps la coagulation du sang de cheval pour que le dépôt des globules puisse s'effectuer. M. Hoppe-Seyler[1] a mis à profit cette propriété pour se procurer des quantités notables de plasma. Du sang de cheval est recueilli dans des éprouvettes à minces parois, refroidies un peu au-dessous de 0°, à l'aide d'un mélange de glace et de sel. Au bout de quelques heures environ, la colonne sanguine s'est séparée en trois couches : l'inférieure, opaque, d'un rouge foncé, forme environ la moitié du volume total; la moyenne, grise, opaque, très peu élevée (1/20 de la hauteur de la précédente), est constituée par les corpuscules blancs et les granulations; la supérieure, transparente et d'un jaune d'ambre, est le plasma, qu'on décante

1. *Physiologische Chemie*, p. 407.

avec précaution. A 0°, ce dernier se maintient longtemps à l'état liquide et peut être conservé à cette température pendant 48 à 60 heures; mais lorsqu'on laisse la température remonter vers 10 ou 15°, le liquide se prend bientôt en une masse d'abord gélatineuse et semi-transparente, mais qui ne tarde pas à se rétracter.

Quant aux globules, il est difficile de les séparer du plasma qui les imprègne encore. On parvient néanmoins à déterminer les proportions relatives des globules et du plasma, en dosant la fibrine après la coagulation de la masse rouge des globules (Hoppe-Seyler). Comme, d'autre part, la proportion de fibrine contenue dans le plasma pur est facile à déterminer, et que la fibrine de la portion du sang renfermant les globules ne provient que du plasma, il est facile de calculer la proportion de ce dernier d'après celle de la fibrine qu'on a trouvée dans la masse rouge, mélange de globules et de plasma. Abstraction faite des difficultés de manipulation, ce procédé peut donner le rapport exact entre les globules humides et le plasma, dans le sang de cheval.

La méthode de M. Hoppe-Seyler pour la séparation des globules et du plasma ne s'applique qu'au sang de cheval. D'autres procédés permettent d'arriver au même résultat. Un des plus ingénieux, bien qu'il soit quelquefois d'une application difficile, est le procédé de MM. G. Salet et G. Daremberg. Il consiste à soumettre à un mouvement de rotation très rapide du sang recueilli dans un tube au sortir de la veine. Sous l'influence de la force centrifuge, les globules tendent à se réunir au fond du tube où ils forment une masse agglomérée laissant surnager le plasma.

Moins corrects sont les procédés propres à retarder la coagulation du sang par l'addition de certains sels ou mélanges salins. En modifiant les conditions de densité et la composition du plasma, il est clair que ces substances étrangères doivent aussi altérer la constitution des globules. Du sang, reçu au sortir de la veine dans une solution de sulfate de soude[1], ne se coagule plus quand le mélange a été opéré avec précaution : les globules se rétractent, se déforment et tombent au fond. On

1. P.-S. Denis. *Mémoire sur le sang.* Paris, 1859, p. 31.

peut les recueillir sur un filtre, laver celui-ci avec du sulfate de soude et les obtenir exempts de plasma. Au sulfate de soude M. Al. Schmidt[1] a substitué le sulfate de magnésie. M. A. Gautier préfère le sel marin (p. 297) ou un mélange de sulfate de magnésie et de sel ammoniac. A cet effet, ce dernier chimiste fait couler lentement le sang au sortir de la veine dans une solution refroidie et étendue de sulfate de magnésie (2 pour 100) et de sel ammoniac (2 pour 100). Dans cette solution, les globules se déposent assez rapidement sans se déformer et sans s'altérer. Ils sont surnagés par un plasma incolore. On peut les recueillir en les jetant sur un filtre; le liquide filtré ne se coagule pas.

IV. — CONSTITUTION CHIMIQUE DU SANG.

§ 124. Les procédés que l'on vient d'exposer permettent d'effectuer la séparation des globules d'avec le plasma. Avant d'aborder l'étude particulière de ces parties constituantes du sang, nous indiquerons ici, sommairement, leur constitution chimique.

Les *globules rouges* sont essentiellement formés d'une matière azotée complexe, colorée et cristallisable, qu'on désigne sous le nom d'*oxyhémoglobine*. Cette matière forme les 9/10mes environ du poids des matériaux fixes des globules. Elle renferme une petite quantité de fer au nombre de ses éléments. Parmi les matériaux solides des globules, il faut compter la matière albuminoïde qui constitue les enveloppes ou le stroma (page 290) et qui paraît identique avec la globuline de Denis. Les globules contiennent aussi de petites quantités d'autres matières telles que la lécithine, la cholesthérine, la nucléine et divers sels.

Le *plasma* contient la matière albuminoïde qui donne naissance à la fibrine et que Denis a nommé *plasmine*. Il renferme, en outre, tous les matériaux du *sérum*, qui se sépare après la coagulation du plasma ou du sang. Le sérum constitue une solution aqueuse de diverses matières albuminoïdes, parmi lesquelles l'*albumine du sérum* ou la *sérine* est la plus abondante. On y ren-

1. *Archiv für die gesammte Physiol.* T. XI, p. 303.

contre aussi diverses matières que nous énumérons plus loin et qui restent en solution après la séparation des matières albuminoïdes ; cette solution fournit après l'évaporation un extrait riche en *sels*.

COMPOSITION CHIMIQUE DES GLOBULES.

§ 125. Cette composition a été indiquée plus haut d'une façon sommaire. Les analyses suivantes, que l'on doit à MM. Hoppe-Seyler[1] et Jüdell[2], indiquent les proportions suivant lesquelles les matériaux organiques sont contenus dans les *globules secs* provenant de divers sangs. En l'absence de méthodes d'analyse rigoureuses, les chiffres trouvés n'ont qu'une valeur approchée.

	SANG.					
	d'homme. I.	d'homme. II.	de chien.	de hérisson.	de d'oie.	de couleuvre col. natrix)
Hémoglobine.....	867,9	943,0	865,0	922,5	626,5	467,0
Matières albuminoïdes et nucléine	122,4	51,0	125,5	70,1	364,1	458,8
Lécithine.....	7,2	3,5	5,9	7,4	4,6	8,5
Cholestérine.....	2,5	2,5	3,6		4,8	
Autres matières organiques.....						65,7

On remarquera la forte décroissance de la proportion d'hémoglobine dans les globules du sang d'oie et surtout dans ceux du sang de couleuvre. Ces globules elliptiques pourvus de noyaux sont riches en matières albuminoïdes et en nucléine.

Les *globules humides* renferment chez les mammifères une proportion d'eau qu'on peut évaluer aux 3/5 environ du poids total.

Dans les globules du sang de cheval, M. Hoppe-Seyler évalue la proportion d'eau à 608,2 pour 1000.

1. *Medizin. Untersuch.*, fasc. 3, p. 391.
2. *Ibid.*, fasc. 3, p. 386.

Voici quelques analyses complètes de globules humides.

	GLOBULES DU SANG.		
	de chien [1].	de bœuf [2].	de porc [3].
Eau	569,3	599,9	632,1
Matériaux solides	430,7	400,1	367,9
Hémoglobine	412,51	280,5	261,6
Matières albuminoïdes		107,3	86,1
Cholestérine	1,26	7,5	12,0
Lécithine	7,47		
Matières extractives	2,97		
Sels minéraux	6,49	4,8	8,9

Nous donnons plus loin la composition des sels minéraux.

Bien que le rapport entre l'hémoglobine et les matières albuminoïdes ne soit pas le même dans toutes ces analyses, il n'en est pas moins vrai que l'hémoglobine est de beaucoup l'élément prédominant des globules. Nous décrivons ci-après ce corps important. Voici quelques données sur les autres matériaux des globules.

§ 126. **Matière albuminoïde des globules.** — Elle forme les enveloppes et constituerait aussi, d'après quelques auteurs, les stromas; mais sa nature n'est pas encore bien connue. Denis, qui a nommé cette matière *globuline*, a indiqué le procédé suivant pour la retirer du sang d'oiseau dont les globules paraissent être riches en stromas. A du sang de poulet défibriné, on ajoute un égal volume d'une solution de sel marin au dixième et l'on agite de temps en temps. Au bout de quelques heures, les globules se sont agglutinés et forment une masse assez semblable à de l'empois. On divise ce magma visqueux en petites portions qu'on lave d'abord avec la solution de sel, puis avec de l'eau pure tant que celle-ci se colore. Le résidu est jeté sur des doubles de papier à filtre qui s'imbibe de l'eau interposée et de sel marin. Il reste une matière blanche, translucide, formée de granulations confuses. C'est la globuline de Denis.

Cette matière est insoluble dans l'eau pure ; elle devient visqueuse et filante dans l'eau salée, sans s'y dissoudre toutefois.

1. Hohlbeck cité par M. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 402.
2 et 3. Bunge, *Zeitschrift fur Biologie*, p. 191. 1876.

Cette demi-solution est coagulée par l'eau, par l'alcool, par les alcalis, par les acides. Le coagulum formé par l'alcool se dissout à l'ébullition dans une quantité suffisante d'alcool. Celui qui est formé par l'eau se dissout en partie, par l'ébullition, et la partie soluble se comporte comme la caséine. Abandonnée pendant quelque temps à l'air, ou au contact de l'alcool froid, la matière insoluble des globules perd la propriété de se gonfler dans l'eau salée. A l'état frais, elle se dissout dans les acides et dans les alcalis très étendus, ainsi que dans les cholates alcalins. Elle se dissout aussi dans le sérum chargé d'un peu d'éther, d'alcool ou de chloroforme. Ces propriétés ne paraissent pas appartenir à un principe bien défini. Il est à remarquer, en effet, que la matière albuminoïde retirée du sang de poulet, par le procédé qu'on vient d'exposer, peut renfermer de la nucléine.

D'après quelques auteurs, les stromas renfermeraient de la paraglobuline (Hoppe-Seyler, Kühne). Récemment, M. Hoppe-Seyler [1] a décrit une expérience paraissant indiquer l'existence ou la formation de la fibrine dans les globules. Ayant ajouté avec précaution de l'eau pure à une bouillie de globules, préalablement lavée avec une solution de chlorure de sodium, il a vu se produire un léger coagulum fibrineux.

§ 127. **Nucléine des globules elliptiques.** — Les noyaux des globules elliptiques renferment une matière qui paraît être identique avec la nucléine des globules du pus (page 139) et qu'on peut isoler en faisant digérer avec du suc gastrique les globules elliptiques, préalablement traités par l'éther et lavés avec une solution de sel marin, et épuisant ensuite par l'eau acidulée et par l'alcool bouillant.

§ 128. **Lécithine et cholestérine des globules rouges.** — M. Gobley [2] a extrait le premier la lécithine du sang. On peut la retirer de l'éther aqueux qu'on obtient dans la préparation de l'oxyhémoglobine (page 315) et qu'on sépare par décantation de la solution aqueuse de cette dernière substance. Par l'évaporation la solution éthérée laisse un résidu, en partie cristallin, que l'on mélange avec de l'eau. La lécithine se gonfle et devient presque insoluble dans l'éther. Par des lavages répé-

1. *Medizinisch-Chemische Untersuchungen*, 4e fascicule, page 461. 1871.
2. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, [3] t. XXI, p. 250. 1852.

tés avec ce dissolvant, on la débarrasse des graisses et de la cholestérine. En la reprenant par l'alcool à 50° centésimaux, on peut la faire cristalliser. Quant à la cholestérine, il suffit pour l'avoir pure de laver le résidu de l'évaporation de la solution éthérée par une petite quantité d'éther qui enlève les graisses neutres. Hoppe-Seyler a extrait des globules d'un litre de sang d'oie 0gr,49, et des globules d'un litre de sang de bœuf 0gr,48 de cholestérine, soit, pour ce dernier sang, 0gr,133 pour 100 gr. de globules humides. M. Flint a retiré d'un litre de sang veineux de 0gr,44 à 0gr,75 de cholestérine. A cet égard, il ne faut pas oublier que le sérum qui adhère aux globules renferme pareillement une petite quantité de lécithine et de cholestérine (Gobley, Denis, Hoppe-Seyler).

§ 129. **Matières minérales des globules.** — Incinérés, les globules laissent des cendres qui renferment divers sels minéraux et une certaine quantité d'oxyde de fer. Chose importante, ces sels ne sont pas les mêmes que ceux du sérum. Le phosphate et le chlorure de potassium sont plus abondants dans les globules rouges, tandis que les sels de sodium, notamment le chlorure, prédominent dans le sérum. Dans les analyses que nous allons citer, les auteurs ont tenu compte de la petite quantité de plasma qui était interposée entre les globules.

D'après Strecker, 1000 p. de globules de sang humain, supposés humides, tels qu'ils existent dans le sang, renferment :

Chlore	1,686
Acide sulfurique	0,066
Acide phosphorique	1,134
Potassium	3,828
Sodium	1,052
Phosphate de calcium	0,114
Phosphate de magnésium	0,073
Résidu fixe	7,953

En comptant parmi les matières minérales l'oxygène combiné à l'hémoglobine, il faudrait ajouter au résidu fixe, pour 1000 grammes de globules humides, 0gr,667 d'oxygène. D'après M. C. Schmidt, 1000 grammes de globules humides renfermeraient les sels suivants :

	Homme (25 ans).	Femme (30 ans).
Chlorure de potassium.....	3gr,679	3gr,414
Sulfate de potassium.....	0 132	0 157
Phosphate basique de potassium...	2 343	2 108
Phosphate basique de sodium.....	0 633	» »
Phosphate tricalcique.....	0 094	0 218
Phosphate trimagnésique.....	0 060	
Soude.....	0 134	0 205
Potasse.....	» »	0 857
	7 075	6 959

La potasse et la soude qui figurent dans cette analyse comme étant libres sont sans doute combinées dans les globules à des acides organiques que détruit l'incinération.

M. C. Schmidt, qui a fait remarquer le premier la prépondérance de l'acide phosphorique et du potassium dans les globules, celle du chlore et du sodium dans le sérum, a publié les analyses suivantes à l'appui de cette assertion. Dans 1000 p. de sang renfermant 396,24 de globules humides (déterminés d'après la méthode de M. C. Schmidt, que nous indiquerons plus loin) et 603,76 de plasma, ce chimiste a trouvé :

	Globules.	Plasma.
Chlorure de potassium.....	1gr,353	
Phosphate de potassium.....	0 835	
Chlorure de sodium.....		3gr,417
Chlorure de potassium.....		0 270
Phosphate de potassium.....		0 267

Une portion de l'acide sulfurique et de l'acide phosphorique provient sans doute de l'oxydation du soufre et du phosphore contenus dans les matières albuminoïdes, dans la lécithine et dans la nucléine; comme le résidu de l'incinération est alcalin, il est peu probable que l'acide sulfurique et l'acide phosphorique ainsi formés puissent, en réagissant sur les chlorures, chasser du chlore sous forme d'acide chlorhydrique; toutefois, cet effet pourrait se produire partiellement, dans une certaine phase de l'opération

On n'a pas mentionné le fer dans les analyses précédentes; principe constituant de l'hémoglobine, il ne fait pas partie des sels minéraux contenus dans les globules, mais il y est mêlé,

après l'incinération, sous forme d'oxyde. Son existence est constante dans les globules rouges; sa proportion varie, quoique dans des limites assez restreintes, dans les diverses espèces de sang. Voici, d'après Pelouze [1], les quantités de fer contenues dans 100 p. de diverses espèces de sang :

	Maximum.	Minimum.
Homme	0gr,0537	0gr,0506
Bœuf	0 0540	0 0480
Porc	0 0595	0 0506
Oie	0 0358	0 0347
Poulet	0 0357	» »
Grenouille	0 0425	

M. Boussingault [2] a donné les chiffres suivants :

	Fer (métal).
100gr de sang d'homme renferment	0gr,051
100 de sang de bœuf	0 048

HÉMOGLOBINE.

§ 130. On désigne aujourd'hui sous le nom d'*oxyhémoglobine* la matière cristallisable qui forme la masse des globules rouges du sang. Elle ne doit pas être comptée au nombre des matières albuminoïdes. Elle s'en éloigne par sa composition, car elle renferme du fer au nombre de ses éléments, et, chose importante, de l'oxygène avec lequel elle est faiblement combinée et qu'elle peut céder à divers corps qui en sont avides, de façon à se convertir en une autre matière colorante, non cristallisable, l'*hémoglobine réduite*. Elle possède, d'un autre côté, un ensemble de propriétés très spéciales. Une des plus importantes est le dédoublement qu'elle subit, sous l'influence des acides, des alcalis et dans d'autres circonstances, en formant une matière albuminoïde coagulable et un pigment ferrugineux, l'hématine. D'après cela, elle semble posséder une composition plus complexe que celle des matières albuminoïdes. Toutefois ce sujet ne pourra être éclairci que par la détermination du poids moléculaire de l'hémoglobine, et jusqu'ici les données manquent pour une telle détermination.

1. *Comptes rendus*, t. LX, p. 880.
2. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 231.

L'oxyhémoglobine est cristallisable. Les cristaux du sang d'abord observés par MM. Leydig et Kölliker[1] ont été obtenus par MM. Funke[2] et Kunde[3] et puis par Lehmann[4], et décrits sous le nom d'*hématocristalline*.

On doit à MM. C. Schmidt[5] et Hoppe-Seyler[6] la connaissance du dédoublement que subit l'hémoglobine, dans diverses circonstances, en matière albuminoïde et en hématine.

L'oxyhémoglobine se trouve dans le sang de tous les vertébrés. On la rencontre aussi en petite quantité, dans les muscles des mammifères et dans le sang de quelques invertébrés tels que le lombric terrestre ou ver de terre.

Elle n'existe pas à l'état cristallisé dans les globules du sang. Pour qu'elle puisse se déposer en cristaux, il faut que ceux-ci se détruisent, que leur contenu se répande dans le plasma ou le sérum, en formant un liquide transparent d'un rouge groseille foncé. Parmi les circonstances qui favorisent cette dissolution des globules, nous citerons les suivantes : addition de l'eau au sang (Funke, Kunde); passage à travers le sang d'un courant d'oxygène, puis d'un courant d'acide carbonique (Lehmann) ; congélation et dégel du sang plusieurs fois répétés (Rollet); décharges électriques (Rollet); agitation du sang avec l'éther (de Wittich) ; mélange du sang avec certains sels (Bursy) ou avec de la bile cristallisée qui dissout rapidement les globules (Thiry, W. Kühne).

Toutes les espèces de sang ne sont pas également propres à la préparation des cristaux d'hémoglobine. On ne les obtient que difficilement avec le sang humain. On les retire plus facilement de sang de cochon d'Inde, de chien, de chat, de cheval, de taupe, de hérisson, de rat, de souris. Il suffit d'ajouter à du

1. *Zeitschrift fur wissenschaftliche Zoologie,* t. I, p. 116 et 261. 1849.

2. Funke, *De sanguine venæ linealis,* 1851, et *Zeitschrift für rationelle Medizin,* nouv. sér., t. I, p. 184, et t. II, p. 199 et 288.

3. Kunde, *Zeitschrift für rationelle Medizin,* nouv. ser., t. II, p. 271.

4. *Handbuch der physiol. Chem.,* 2e édit., t. I, p. 364, t. II, p. 152-163, et *Berichte der königl. Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften,* zu Leipzig, 1852, p. 23, 78; 1853, p. 102.

5. C. Schmidt, dans la thèse de M. Böttcher intitulée : *Ueber Blutkrystalle.* Dorpat, 1862.

6. Fr. Hoppe-Seyler, *Archiv für patholog. Anatomie,* t. XXIII, p. 446, et XXIX, p. 233 et 597.

sang défibriné de cochon d'Inde quelques gouttes d'éther, et d'agiter pendant quelques instants le liquide épais, rouge groseille, pour voir celui-ci se prendre en une masse de cristaux. On les a aussi obtenus avec le sang de dinde, d'oie, de pigeon et avec celui de beaucoup de poissons. Mais il faut remarquer que les cristaux obtenus avec le sang de divers animaux ne sont pas identiques, et appartiennent à des systèmes cristallins différents. Il semble donc exister diverses espèces d'oxyhémoglobine. En outre, il convient de distinguer de l'oxyhémoglobine l'hémoglobine réduite et diverses combinaisons définies d'hémoglobine avec des gaz. Nous allons décrire tous ces corps.

OXYHÉMOGLOBINE.

§ 131. **Préparation des cristaux d'oxyhémoglobine.** — 1° M. W. Kühne[1] a indiqué la méthode suivante comme donnant un rendement abondant de cristaux avec le sang de cheval :

On place ce sang dans une éprouvette que l'on refroidit, de manière à empêcher la coagulation (page 305). Les globules se déposent et se séparent du plasma. Après avoir enlevé ce dernier, on ajoute aux globules 1 gr. de bile cristallisée pour 600^{cc} de sang. Les globules se dissolvent, et ce qui reste de plasma finit par déposer de la fibrine sous forme d'un réseau lâche qui emprisonne quelques globules non dissous, et qui se sépare facilement de la solution rouge foncé. On ajoute à celle-ci de l'alcool à 90 centièmes aiguisé d'une petite quantité d'acide acétique, jusqu'à ce que le précipité d'abord formé se soit redissous; puis on laisse reposer la liqueur à la température de 0°; au bout de quelques heures, elle s'est prise en une bouillie cristalline.

On peut aussi soumettre à la congélation les globules séparés du plasma, au lieu d'y ajouter de la bile cristallisée (Rollet). Le liquide dégelé est une solution de globules d'où se dépose bientôt un coagulum de fibrine accompagnée d'une certaine quantité du stroma des globules. On fait passer le liquide rouge à travers un filtre, et on le traite comme précédemment.

1. *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, p. 197.

2° M. Hoppe-Seyler[1] recommande le procédé suivant :

Du sang défibriné est mélangé avec au moins 10 fois son volume d'une solution de chlorure de sodium renfermant, pour 1 volume de solution saturée, environ 14 volumes d'eau. On laisse reposer pendant 1 ou 2 jours dans un endroit frais, de manière que la plus grande partie des globules se dépose. On décante alors le liquide surnageant, on introduit le dépôt dans un ballon, on y ajoute l'eau, dont il faut éviter un excès, puis une égale quantité d'éther, et l'on agite vivement : les globules se dissolvent. Après avoir décanté l'éther, on filtre rapidement, à la température de 0°, et l'on ajoute au liquide 1/4 de son volume d'alcool, pareillement refroidi à 0°. On laisse ensuite reposer le tout pendant quelques jours à 0° ou mieux à une température plus basse encore. Le liquide se prend en une masse cristalline.

Avec le sang de rat, de cochon d'Inde, d'écureuil, de chien, les cristaux d'oxyhémoglobine se forment avec une grande facilité pendant la filtration du liquide rouge renfermant la solution de globules ; une partie de ces cristaux peut rester sur le filtre. S'il en était ainsi, on les reprendrait avec une certaine quantité d'eau à 40° : le liquide filtré rapidement, refroidi à 0° et additionné du quart de son volume d'alcool froid, fournit une nouvelle cristallisation, lorsqu'on l'abandonne à une basse température.

Le procédé qui vient d'être indiqué est applicable à la purification des cristaux d'oxyhémoglobine bruts préalablement recueillis sur un filtre et débarrassés d'eau mère par l'expression.

3° On peut retirer l'oxyhémoglobine du sang de chien, qu'il est assez facile de se procurer.

Pour cela, on laisse coaguler ce sang ; on divise le caillot et on l'exprime à travers un linge ; on ajoute au sang défibriné quelques centimètres cubes d'une solution de 1 partie de bile cristallisée dans 3 parties d'eau. Au bout de 24 heures, on filtre et l'on ajoute au liquide filtré un cinquième de son volume d'alcool. On laisse reposer dans un endroit froid, on recueille les cristaux et on les lave d'abord à l'alcool faible et puis à l'alcool concentré (W. Kühne).

1. *Handbuch der Phys. u. Pathol. Chemischen Analyse.* 4e éd., p. 251.

M. Hoppe-Seyler a indiqué un procédé encore plus simple. Le sang de chien défibriné est mêlé d'un égal volume d'eau; la solution rouge ainsi obtenue est additionnée d'alcool dans la proportion de 1 volume pour 4 volumes de sang étendu. Le tout est abandonné à une température qui ne doit pas dépasser 0°. Les cristaux séparés au bout de 24 heures sont recueillis sur un filtre, exprimés entre du papier et redissous dans la plus petite quantité possible d'eau à 25° ou 30°. La solution est de nouveau additionnée d'alcool et abandonnée à la cristallisation à une basse température.

4° S'agit-il simplement de former des cristaux d'oxyhémoglobine dans une goutte de sang pour les observer au microscope, il convient d'opérer de la manière suivante : on place une goutte de sang défibriné sur le porte-objet, on la laisse évaporer jusqu'à ce que les bords commencent à se dessécher; on dépose ensuite au centre une gouttelette d'eau et on couvre le tout avec la lamelle de verre. Le liquide déborde ainsi au delà de l'anneau d'abord formé, et les cristaux de sang ne tardent pas à se montrer.

§ 132. **Forme et composition des cristaux d'oxyhémoglobine.** — Ces cristaux sont microscopiques et constituent, à l'état humide, une masse pâteuse d'une couleur rouge de cinabre. Séchée au-dessous de 0°, cette masse se convertit en une poudre rouge brique. Lorsque la dessiccation a lieu au-dessus

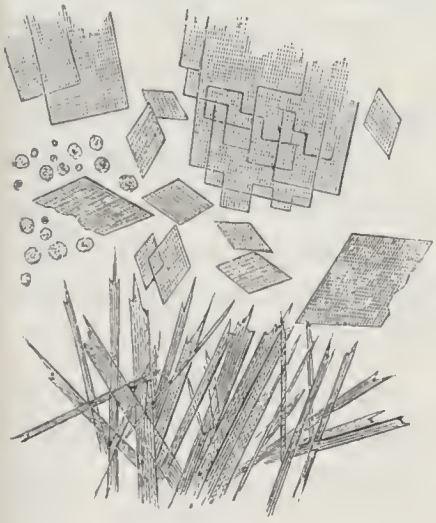


Fig. 8.

Fig. 9.

Oxyhémoglobine retirée du sang de l'homme et de celui de la plupart des carnivores.

de 0°, la poudre prend une couleur plus foncée, due sans doute à une décomposition partielle.

Sous le microscope, les cristaux d'oxyhémoglobine présentent des formes variées, appartenant à des systèmes cristallins différents. Ceux du sang veineux de l'homme sont des prismes à quatre pans et se présentant souvent sous forme de rectangles ou de rhombes allongés (fig. 8 et 9). Les cristaux du sang de chien forment généralement des prismes à 4 pans; ceux du sang de chat sont des tables rhomboïdales minces, ou

Fig. 10.

Oxyhémoglobine retirée du sang de la souris.

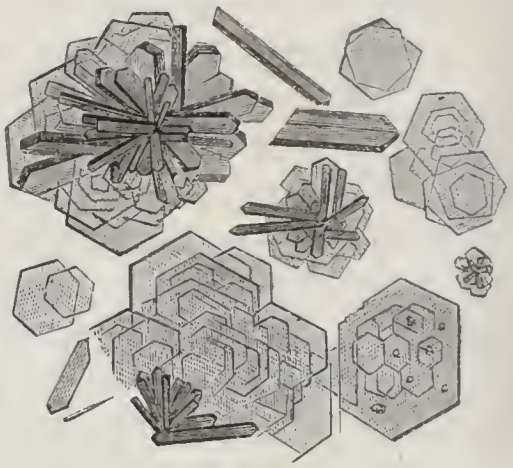


Fig. 11.

Oxyhémoglobine retirée du sang de l'écureuil.

des prismes à quatre pans, avec des faces terminales très obliques (fig. 9). Seuls, les cristaux du sang de dinde paraissent appartenir au système régulier. Ce sont des cubes rarement modifiés par des faces octaédriques. Les cristaux du sang d'écureuil (fig. 11) apparaissent comme des tables hexagonales. L'oxyhémoglobine du sang de rat et de cochon d'Inde cristallise en tétraèdres ou en octaèdres orthorhombiques (fig. 10); celle du sang d'oie en tables rhomboïdales très minces; les uns et les autres cristaux appartiennent probablement au système du prisme orthorhombique.

Les cristaux d'oxyhémoglobine renferment de l'eau de cristallisation dont une partie se dégage par la dessiccation à 0°, dans une atmosphère séchée par l'acide sulfurique. Le reste de l'eau ne se dégage qu'à 110 ou 120°, en même temps que l'oxyhémoglobine se décompose partiellement. La quantité d'eau de cristallisation que renferment les cristaux varie suivant leur forme et suivant la nature du sang d'où ils proviennent. Les analyses

suivantes, dues à MM. C. Schmidt et Hoppe-Seyler[1], indiquent la composition de ces divers cristaux. L'eau de cristallisation y est rapportée à 100 parties de cristaux desséchés sous la machine pneumatique.

	OXYHÉMOGLOBINE DU SANG				
	de chien.	d'oie.	de cochon d'Inde.	d'écureuil.	de cheval.
Carbone	52,85	54,26	54,12	54,09	54,87
Hydrogène	7,32	7,10	7,36	7,39	6,97
Azote	16,17	16,21	16,78	16,09	17,31
Oxygène	21,84	20,69	20,68	21,44	19,73
Soufre	0,39	0,54	0,58	0,40	0,65
Fer	0,43	0,43	0,48	0,59	0,47
Acide phosphorique.	» »	0,77	» »	» »	» »
	100.00	100,00	100,00	100,00	
Eau de cristallisation	3 à 4 p. %	7 p. %	6 p. %	9,4 p. %	

M. Hoppe-Seyler pense que l'acide phosphorique trouvé dans les cendres des cristaux d'hémoglobine provient d'un mélange de nucléine.

§ 133. **Propriétés optiques des cristaux d'oxyhémoglobine.** —Ils présentent la double réfraction et sont polychroïques. Les cristaux eux-mêmes et leur solution montrent deux bandes d'absorption (fig. 12) situées entre les raies D et E du spectre solaire et séparées par une bande lumineuse colorée en jaune verdâtre.

Ainsi, lorsqu'on fait tomber sur le prisme du spectroscope un faisceau de lumière qui a traversé une solution d'hémoglobine, on obtient un spectre incomplet; l'extrémité rouge de ce spectre est la plus lumineuse. Au delà de la raie D, on remarque les deux bandes d'absorption α et β qui viennent d'être mentionnées et qui, si la solution d'oxyhémoglobine n'est pas trop concentrée, sont séparées par une bande lumineuse d'un jaune verdâtre. Ainsi D étant à la division 80 de l'échelle du micromètre, la bande α s'étend de 81 à 87; la bande β, moins sombre, va de 93 à 105. Au delà du vert, la partie bleue et violette du spectre est peu apparente et ne commence à s'illuminer que lorsque la solution d'oxyhémoglobine est très diluée, lorsqu'elle

1. *Medizinisch-Chemische Untersuchungen*, p. 370.

renferme, par exemple, un gramme d'oxyhémoglobine dans un litre d'eau, la couche de liquide traversée par le faisceau lumineux ayant une épaisseur de 1 centimètre.

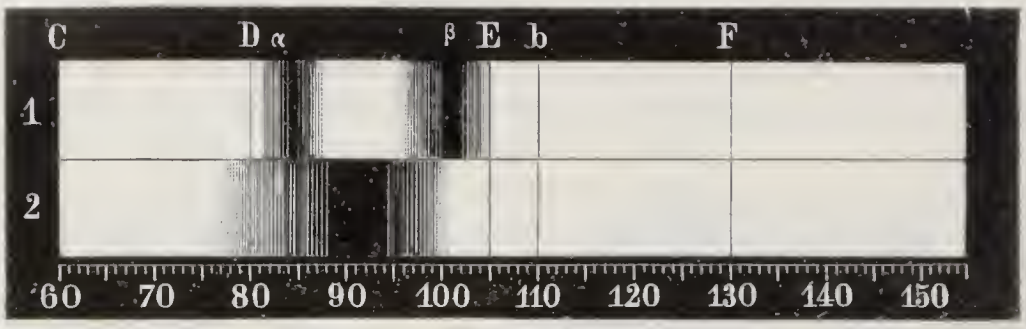


Fig. 12. — 1. Spectre d'absorption de l'oxyhémoglobine. — 2. Spectre d'absorption de l'hémoglobine réduite.

Les propriétés optiques qui viennent d'être décrites appartiennent aux solutions d'oxyhémoglobine.

Lorsqu'on fait passer un courant de gaz hydrogène ou de gaz carbonique à travers une telle solution, on en chasse l'oxygène. Ainsi traitée, elle présente des propriétés optiques différentes de celles de l'oxyhémoglobine. Un faisceau de lumière qui l'a traversée donne un spectre dont le rouge orangé est plus illuminé que la partie correspondante du spectre de l'oxyhémoglobine et dont toutes les autres parties le sont moins, l'absorption de la lumière étant plus forte. La partie la moins éclairée est le vert jaunâtre. On remarque là une bande d'absorption unique, large, située entre les raies D et E précisément à l'endroit où la bande vert jaunâtre séparait les 2 bandes d'absorption du spectre de l'oxyhémoglobine (fig. 12).

L'hémoglobine privée d'oxygène qui montre ces propriétés optiques a été nommée *hémoglobine réduite*. Celle-ci se forme aussi lorsqu'on abandonne dans un flacon bouché une solution de sang ou d'oxyhémoglobine convenablement étendue d'eau, ou lorsqu'on y ajoute quelques gouttes de sulfure d'ammonium ou quelques gouttes d'une solution ammoniacale de tartrate stanneux ou de tartrate ferreux ou encore, chose curieuse, de la levure de bière (Schützenberger). Il suffit d'agiter avec de l'air une solution d'hémoglobine réduite pour que l'oxygène s'y combine de nouveau et pour que la solution ainsi traitée montre de nouveau les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine.

§ 134. **Propriétés chimiques de l'oxyhémoglobine.** — Parfaitement desséchée dans le vide au-dessous de 0°, l'oxyhémoglobine peut être conservée, à la température ordinaire, et portée à 100° sans altération et sans perdre sa couleur rouge clair; mais, en présence d'une petite quantité d'eau, elle se décompose bientôt, même à la température ordinaire. Elle se dissout dans l'eau, en donnant une solution rouge de sang. Lorsqu'on la chauffe, cette solution change de couleur et forme un coagulum brun.

L'oxyhémoglobine est plus stable en solution étendue qu'en solution concentrée. On peut, pendant quelques instants, chauffer à 70° et même à 80° des solutions étendues, sans que la décomposition commence; mais lorsque cette température est maintenue pendant quelques minutes, l'hémoglobine se dédouble en hématine et en une matière albuminoïde; en même temps, la liqueur devient légèrement acide[1].

L'alcool, et surtout l'alcool éthéré, donnent dans les solutions concentrées d'hémoglobine un précipité rouge qui est d'abord soluble dans l'eau, mais qui ne tarde pas à brunir et à s'altérer, en se dédoublant rapidement en matière albuminoïde et en hématine. Les acides et les alcalis effectuent ce dédoublement d'une façon complète et d'autant plus rapidement que la solution est plus concentrée, que a proportion d'acide est plus forte et que la température est plus élevée.

Par l'action des acides en solution aqueuse, il se forme généralement un précipité brun, à moins que la matière albuminoïde ne soit pas précipitée par le réactif. Il en est ainsi dans le cas des acides phosphorique, acétique, oxalique et tartrique, qui ne précipitent pas les solutions d'oxyhémoglobine, mais qui la décomposent en provoquant le dédoublement dont il s'agit. Toutefois l'acide acétique très concentré y forme un précipité. La potasse caustique provoque de même, quoique plus difficilement que les acides, le dédoublement en hématine et en matière albuminoïde. La liqueur passe au brun et cela rapidement si l'on chauffe, mais la matière albuminoïde formée demeure en dissolution dans la liqueur.

L'ammoniaque forme avec l'hémoglobine une solution rouge

1. M. Hoppe-Seyler a attribué cette réaction acide à la formation de petites quantités d'acides formique et butyrique.

groseille qui ne s'altère que lentement. Des solutions très étendues d'alcalis, de carbonates alcalins, d'ammoniaque, dissolvent facilement les cristaux d'oxyhémoglobine, en formant des solutions rouges.

Le carbonate de potassium n'altère pas immédiatement la solution d'oxyhémoglobine. Si l'on ajoute ce sel en poudre à une telle solution maintenue à 10°, l'oxyhémoglobine en est précipitée sans altération. Mais lorsqu'on chauffe, même légèrement, le précipité brunit aussitôt. La solution d'oxyhémoglobine n'est précipitée immédiatement ni par le sous-acétate de plomb, ni par le nitrate d'argent : le contact prolongé de ces sels provoque le dédoublement de l'hémoglobine dissoute et la formation de précipités bruns.

L'hydrogène sulfuré est absorbé par l'oxyhémoglobine et lui enlève son oxygène libre. Mais le corps qui se forme ainsi n'est pas l'hémoglobine réduite : il renferme du soufre et sa solution aqueuse présente, à l'état de concentration, une couleur rouge sale ; à l'état de dilution, une teinte olive. Elle absorbe énergiquement les rayons bleus et violets, et montre, même dans les solutions étendues, une bande d'absorption dans le rouge. Comme le corps dont il s'agit ne cristallise pas et qu'il n'a pu être analysé, il n'est pas certain qu'il soit bien défini.

Méthémoglobine. — Comme nous venons de l'établir, les réactions qui provoquent le dédoublement de l'hémoglobine s'accomplissent plus ou moins rapidement. Ce dédoublement a lieu spontanément à la température ordinaire, au contact de l'air. Lorsqu'on abandonne à elle-même une solution aqueuse d'oxyhémoglobine, elle change bientôt de couleur et montre alors au spectroscope une bande d'absorption, dans le rouge, entre C et D, plus près de C. Elle a pris en même temps une réaction acide et donne avec le sous-acétate de plomb un précipité. Dans ces conditions, le dédoublement a commencé à la température ordinaire, et la liqueur renferme peut-être une certaine quantité d'hématine : d'après M. Hoppe-Seyler, il se forme dans ces conditions un corps particulier qu'il a désigné sous le nom de *méthémoglobine*[1]. Ce corps renfermerait plus

1. *Medizinisch. Chem. Untersuchungen,* p. 378; *Zeitschrift für Phys. Chemie,* t. II, p. 149; *Physiologische Chemie,* p. 380 et 391.

d'oxygène que l'hémoglobine réduite et moins que l'oxyhémoglobine, mais ne le perdrait pas dans le vide. Il prendrait naissance dans les circonstances suivantes :

1° Lorsqu'on chasse l'oxygène des solutions d'oxyhémoglobine, en les soumettant à l'action du vide ou de gaz indifférents, l'oxyhémoglobine subit une décomposition partielle ; il se dégage une certaine quantité d'acide carbonique, lequel renfermerait une portion de l'oxygène qui eût dû se dégager, et en même temps il se formerait de la méthémoglobine.

2° La méthémoglobine résulterait aussi de l'action des réactifs oxydants sur l'oxyhémoglobine, dans le cas où une décomposition plus profonde n'est pas provoquée par la présence des acides. Ainsi la méthémoglobine prendrait naissance sous l'influence de l'ozone, de l'acide permanganique, des nitrites et même du nitrite d'amyle sur l'oxyhémoglobine, et aussi par celle d'une lame de palladium chargée d'hydrogenium et pendant la putréfaction de l'oxyhémoglobine. Ces dernières actions ne paraissent pas comparables aux premières : elles sont réductrices.

D'après M. Hoppe-Seyler, la méthémoglobine se rencontre dans le liquide de certains kystes, dans le sang extravasé depuis quelque temps, et dans le sang après l'inhalation de vapeurs de nitrite d'amyle[1]. Elle est amorphe, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Elle ne perd pas d'oxygène dans le vide. Les acides et les alcalis la dédoublent en matière albuminoïde et en hématine, même en l'absence de l'oxygène. Par l'action des agents réducteurs en solution neutre ou légèrement alcaline, elle serait convertie en hémoglobine réduite. On le voit, il y a là des données un peu vagues qui s'appliquent peut-être à un mélange et non à un corps nettement défini.

§ 135. **Corps formés par le dédoublement de l'oxyhémoglobine.** — Le dédoublement que subit l'oxyhémoglobine par l'action des acides et des alcalis donne lieu à un corps bien défini qu'on désigne aujourd'hui sous le nom d'*hématine :* nous le décrirons plus loin. La nature de la substance albuminoïde qui se forme en même temps que l'hématine n'est pas encore bien connue. Voici ce qu'on sait à cet égard.

1. Jolyet, *Virchow-Hirsch, Jahresbericht.* 1876, t. I, p. 162.

Lorsqu'on coagule à 100° une solution concentrée d'hémoglobine après l'avoir acidulée, on obtient un précipité brun d'où l'alcool additionné d'acide extrait l'hématine. Le résidu décoloré est insoluble dans l'eau, se gonfle dans les solutions de sel marin, et ne se dissout qu'en partie dans l'acide chlorhydrique très dilué. Ce ne sont pas là les caractères d'une matière bien définie. Il est possible que plusieurs substances albuminoïdes prennent naissance par le dédoublement de l'hémoglobine. Lorsque ce dédoublement s'effectue lentement, une matière albuminoïde coagulable par la chaleur, et non précipitable par l'acide acétique, reste en dissolution; une autre matière se précipite à l'état insoluble et devient opaque par l'ébullition. Est-ce de la globuline, comme on l'a dit? On ne peut l'affirmer. Ajoutons seulement que si l'on dirige un courant de gaz carbonique ou d'hydrogène dans une solution d'oxyhémoglobine il se forme un précipité, qui possède une apparence fibreuse au microscope.

COMBINAISONS DE L'HÉMOGLOBINE AVEC LES GAZ.

§ 136. Lorsqu'on expose des cristaux encore humides d'oxyhémoglobine dans le vide, ils perdent de l'oxygène (Hoppe-Seyler). Les solutions d'oxyhémoglobine en abandonnent pareillement dans ces conditions. La proportion de gaz ainsi dégagé a varié, dans les expériences de M. Hoppe-Seyler, de 78,93 à 168,4 centimètres cubes, à 0° et $0^{m},76$, pour 100 grammes d'oxyhémoglobine. Elle a été en moyenne un peu supérieure à 100 centimètres cubes. M. Dybkowski[1] a retiré de 100 grammes d'oxyhémoglobine $156^{cc},6$ d'oxygène. M. Hüfner[2] en a retiré 121 centimètres cubes à 0° et 1 mètre de pression. Ce dernier chiffre est une moyenne de dix expériences.

L'oxygène est donc contenu dans l'oxyhémoglobine à l'état de combinaison faible, propriété très remarquable au point de vue des phénomènes chimiques de la respiration. Cet oxygène, faiblement combiné, peut être enlevé à l'oxyhémoglobine non seulement par l'action du vide, mais encore par le passage à

1. Hoppe-Seyler, *Medezin. Chem. Untersuchungen*, t. I, p. 128.
2. *Zeitschrift fur physiologische Chemie*, t. I, p. 317 et 386. 1878.

travers la solution de gaz indifférents, tels que l'hydrogène et l'azote, par l'action de substances réductrices en solution neutre ou faiblement alcaline, telles que le tartrate stanneux, le tartrate ferroso-sodique, la limaille de zinc ou de fer, l'amalgame de sodium, l'hydrosulfite de sodium. Ces réactifs convertissent l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite qui possède des caractères optiques particuliers (page 304).

Cette faculté remarquable que possède l'hémoglobine de fixer l'oxygène est-elle en rapport avec le fer qu'elle renferme? On l'a admis, mais il est impossible de préciser la nature de cette relation, et l'on ne peut faire à cet égard que des suppositions plus ou moins plausibles. Si l'on admettait, par exemple, que le dégagement d'oxygène de l'oxyhémoglobine correspond à la quantité d'oxygène nécessaire pour faire passer le fer de l'état de composé ferrique à l'état de composé ferreux, 100 gr. d'oxyhémoglobine qui renferment $0^{gr},43$ de fer devraient dégager environ 41^{cc} d'oxygène. Cette quantité est inférieure à celle qui est dégagée réellement. Au reste, on sait que les composés ferriques ne perdent pas d'oxygène dans le vide, fait qui enlève toute probabilité à l'hypothèse dont il s'agit.

Hémoglobine et oxyde de carbone[1]. — Cl. Bernard a observé le premier ce fait curieux que l'oxyde de carbone chasse rapidement l'oxygène faiblement combiné de l'oxyhémoglobine. Il se forme dans cette circonstance une combinaison d'hémoglobine et d'oxyde de carbone, qu'on peut obtenir cristallisée en employant les méthodes décrites pour la préparation de l'oxyhémoglobine. Cette combinaison d'hémoglobine et d'oxyde de carbone cristallise sous les mêmes formes que l'oxyhémoglobine. Les cristaux se dissolvent dans l'eau, mais sont moins solubles que ceux de cette dernière combinaison. La solution possède une couleur rouge teintée de bleu, et absorbe moins énergiquement les rayons bleus qu'une solution également concentrée d'oxyhémoglobine. Convenablement étendue, elle montre au spectroscope deux bandes d'absorption situées entre les

1. Claude Bernard, *Leçons sur les effets des substances toxiques*. Paris, 1857. — Lothar Meyer, *De sanguine oxydo carbonico infecto, Diss. Vratislaviæ*. 1858. — Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Untersuchungen*, p. 201, et *Zeitschrift fur physiolog. Chem.*, t. I, fasc. 2. 1877.

raies D et E, mais plus rapprochées de E que les bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine (fig. 12, p. 304).

La combinaison d'hémoglobine et d'oxyde de carbone résiste, dans des milieux privés d'oxygène, à l'action des ferments putrides et du ferment pancréatique. Elle perd de l'oxyde de carbone dans le vide, ou lorsqu'on fait passer des gaz inertes dans la solution; mais dans ces conditions l'oxyde de carbone se dégage plus difficilement que l'oxygène de l'oxyhémoglobine. La combinaison dont il s'agit est donc plus stable que l'oxyhémoglobine. Le bioxyde d'azote en chasse l'oxyde de carbone.

L'action de l'oxyde de carbone sur l'hémoglobine et les propriétés de la combinaison ainsi formée rendent compte de l'action toxique de l'oxyde de carbone.

Hémoglobine et bioxyde d'azote. — M. Hermann[1] a décrit une combinaison d'hémoglobine et de bioxyde d'azote, qu'on obtient en faisant passer ce gaz à travers une solution d'hémoglobine oxycarbonée, à l'abri du contact de l'air.

Le composé ainsi formé cristallise et les cristaux isomorphes avec les précédents paraissent beaucoup plus stables. Ils se dissolvent dans l'eau avec une couleur rouge clair et la solution montre au spectroscope des bandes d'absorption semblables à celles de l'oxyhémoglobine, mais que les agents réducteurs ne font point disparaître.

Autres combinaisons de l'hémoglobine. — On a décrit des combinaisons d'hémoglobine avec l'acétylène[2], avec l'acide cyanhydrique[3]. Cette dernière est peu stable.

HÉMOGLOBINE RÉDUITE

§ 137. Pour l'obtenir, on délaye dans l'eau l'oxyhémoglobine cristallisée, on introduit la bouillie dans la pompe à mercure et l'on fait le vide à plusieurs reprises, en remplaçant l'eau qui s'évapore. Les cristaux se dissolvent, et lorsque l'action du vide a été suffisamment prolongée la solution montre la bande d'ab-

1. *Archiv für Anat. und Physiol.* 1865, p. 469.
2. Liebreich, *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch. zu Berlin.* 1868, p. 220.
3. Hoppe-Seyler, *Med. Chem. Untersuchungen,* fasc. 2, p. 206.

sorption caractéristique de l'hémoglobine réduite (p. 304). Cette solution se dessèche dans le vide, ou dans l'air sec en une masse amorphe, sans fournir de cristaux.

On peut aussi chasser l'oxygène de l'oxyhémoglobine en faisant passer pendant longtemps à travers la solution un courant de gaz hydrogène. D'un autre côté, si l'on conserve longtemps, en tube scellé, une solution d'oxyhémoglobine, l'oxygène finit par être consommé, et la solution, qui prend des reflets violacés, renferme de l'hémoglobine réduite. Enfin nous avons déjà fait remarquer que certains agents réducteurs (page 304) convertissent rapidement l'oxyhémoglobine en hémoglobine réduite.

L'hémoglobine réduite donne la bande d'absorption indiquée page 304. Elle absorbe l'oxygène lorsqu'on la met en contact, ou mieux lorsqu'on l'agite avec ce gaz. Une solution concentrée d'hémoglobine de chien ou de cochon d'Inde exposée à l'air, à une basse température, ne tarde pas à déposer une masse cristalline rouge clair d'oxyhémoglobine.

L'oxyde de carbone et le bioxyde d'azote sont pareillement absorbés par l'hémoglobine réduite avec formation des combinaisons décrites p. 309 et 310.

La solution aqueuse d'hémoglobine réduite est coagulée par l'ébullition en donnant un précipité rouge qui se sépare d'une liqueur pareillement colorée en rouge. Le précipité est formé par de la matière albuminoïde coagulée ; il renferme aussi, de même que la solution rouge elle-même, un produit de dédoublement voisin de l'hématine et que M. Hoppe-Seyler a désigné sous le nom d'*hémochromogène* (page 314).

Le sublimé corrosif forme dans la solution d'hémoglobine réduite un précipité gris rougeâtre; l'alun donne d'abord une liqueur rouge, puis un faible précipité brun rouge. Les acides étendus dédoublent l'hémoglobine réduite en matière albuminoïde et en hémochromogène. Sous l'influence des acides concentrés, ce dernier corps est décomposé lui-même, avec formation d'hématoporphyrine (page 314) et d'un sel ferreux qui reste en dissolution (Hoppe-Seyler).

L'hydrogène sulfuré ne réagit pas sur une solution d'hémoglobine réduite, et peut être déplacé de cette solution par un courant d'hydrogène.

HÉMATINE

§ 138. Ce corps, qui est un produit de dédoublement de l'oxyhémoglobine, a été obtenu d'abord à l'état impur par Lecanu [1] qui l'avait désigné sous le nom d'*hématosine*.

On le rencontre quelquefois, mais rarement, dans d'anciens foyers hémorrhagiques et dans le canal intestinal, où il se forme par l'action du suc gastrique sur du sang extravasé. Après une ingestion abondante d'aliments contenant du sang, les fèces renferment de l'hématine. L'urine en contient quelquefois; il en est ainsi dans les cas d'empoisonnement par l'hydrogène arsénié.

L'hématine est, en effet, un produit de dédoublement de l'oxyhémoglobine, mais, d'après M. Hoppe-Seyler, la présence de l'oxygène est une condition nécessaire à la formation de ce produit.

Préparation. — 1° Pour obtenir l'hématine à l'état de pureté, on peut employer du chlorhydrate d'hématine cristallisé. On opère de la manière suivante :

Du sang défibriné est mélangé avec un grand excès d'une solution de chlorure de sodium au dixième, et ce mélange est abandonné à lui-même pendant 24 heures. Les globules gonflés se déposent, en formant une sorte de bouillie qu'on sépare par décantation de la liqueur surnageante, et qu'on introduit dans un ballon avec de l'eau. Le liquide est ensuite agité avec la moitié de son volume d'éther, et le tout est abandonné au repos. Sous l'influence de l'éther, l'hémoglobine est entrée en solution dans l'eau. L'éther ayant été séparé, la solution aqueuse est abandonnée à l'évaporation dans une atmosphère sèche, à la température ordinaire, sur des assiettes plates, jusqu'à ce qu'elle soit réduite en consistance sirupeuse; le sirop est délayé dans 10 à 20 fois son volume d'acide acétique glacial, et, après agitation, le tout est chauffé au bain-marie pendant une ou deux heures. Des cristaux de chlorhydrate d'hématine se séparent bientôt, et la quantité en augmente à mesure que l'on chauffe, tandis que l'acide acétique retient les matières

1. *Études chimiques sur le sang humain.* Paris, 1837.

albuminoïdes en solution. La masse des cristaux, qui renferme encore une petite quantité de ces dernières, est versée dans un vase à précipiter, puis mélangée avec plusieurs fois son volume d'eau et abandonnée pendant quelques jours à elle-même. Après plusieurs lavages à l'eau, les cristaux sont soumis à l'ébullition avec de l'acide acétique concentré qui dissout le reste des matières albuminoïdes, et le résidu, après de nouveaux lavages à l'eau, est jeté sur un filtre et épuisé par l'alcool et l'éther.

Pour extraire l'hématine du chlorhydrate ainsi préparé, on dissout celui-ci dans une solution très étendue de potasse pure, on filtre et l'on précipite la liqueur par l'acide chlorhydrique. Le précipité floconneux est lavé à l'eau, puis séché.

2° M. Cazeneuve [1] a indiqué le procédé suivant :

On agite à plusieurs reprises du sang défibriné avec deux fois son volume d'éther du commerce à 56°, contenant au moins 25 p. 100 d'alcool. Le sang étant coagulé, on décante l'éther au bout de 24 heures et on épuise le coagulum par l'éther à 56° tenant en dissolution 2 p. 100 d'acide oxalique. Cette teinture, colorée en rouge brun par l'hématine, est saturée exactement par de l'éther chargé de gaz ammoniac. L'hématine ainsi précipitée est recueillie, lavée à l'eau, à l'alcool et à l'éther.

Composition et propriétés. — L'hématine ainsi préparée renferme 8,8 p. 100 de fer, et sa composition peut être exprimée par la formule $C^{68}H^{70}Az^{8}Fe^{2}O^{10}$ (Hoppe-Seyler [2]).

Sèche, elle constitue une poudre amorphe d'un bleu noir, avec reflets métalliques. Frottée sur de la porcelaine, elle laisse une trace brune. On peut la chauffer à 180° sans la décomposer. A une température plus élevée, elle se charbonne en dégageant de l'acide prussique; elle brûle à l'air sans se boursoufler et en laissant 12,6 p. 100 d'oxyde ferrique pur.

Entièrement insoluble dans l'eau, l'alcool, l'éther et le chloroforme, l'hématine se dissout, ainsi que Lecanu l'a reconnu le premier, dans l'alcool chargé d'acides ou d'alcalis. Elle est insoluble dans l'eau acidulée, mais se dissout facilement dans les solutions aqueuses, même très étendues, d'ammoniaque ou d'alcalis. Les solutions alcalines sont rouges par transmis-

1. *Bulletin de la Société chimique,* t. XXVII, p. 485. 1877.
2. *Medizinisch-Chemische Untersuchungen,* fasc. IV, p. 523.

sion en couches épaisses, vert olive en couches minces. Elles sont précipitées en flocons bruns par les sels de chaux et de baryte. Elles sont rapidement décolorées par le chlore, l'hématine étant détruite avec formation de chlorure ferrique. La solution de permanganate de potassium détruit pareillement l'hématine en solution alcaline.

Lorsqu'on ajoute quelques gouttes d'hydrosulfite de sodium à une solution ammoniacale d'hématine, la teinte dichroïque spéciale des solutions alcalines de ce corps disparaît et est remplacée par une teinte rouge vermeille [1]. Le corps qui se forme ainsi présente les bandes d'absorption de l'hématine réduite de Stokes ou de l'hémochromogène de M. Hoppe-Seyler.

Les solutions acides d'hématine sont brunes. L'hématine se dissout très difficilement dans les acides acétique et chlorhydrique concentrés et bouillants. Ce dernier acide lui enlève du fer à 180°, avec formation d'hématoporphyrine.

Hématoporphyrine. — L'hématine se dissout dans l'acide sulfurique concentré en formant une liqueur rouge brun foncé. Lorsqu'on verse cette solution dans l'eau, il se précipite un corps brun exempt de fer, et la liqueur retient un sel de fer. Ce corps, d'abord observé par Mulder constitue l'*hématoporphyrine* de M. Hoppe-Seyler. Peu soluble dans l'eau, l'hématoporphyrine se dissout un peu plus facilement dans les solutions acides et très facilement, comme l'hématine, dans les liqueurs alcalines. A l'état sec, elle possède une teinte brun noir avec de beaux reflets violets. M. Hoppe-Seyler lui attribue la composition

$$C^{68} H^{74} Az^{8} O^{12}.$$

Hémochromogène. — D'après M. Hoppe-Seyler [2], l'hématine n'est pas un produit direct du dédoublement de l'hémoglobine, mais résulte de l'oxydation d'un tel produit. Lorsque ce dédoublement de l'hémoglobine s'accomplit en dehors du contact de l'air, il se forme d'autres corps. M. Hoppe-Seyler le prouve en introduisant séparément, dans un appareil à plusieurs boules, une solution aqueuse d'hémoglobine et de l'alcool acidulé, et faisant passer pendant deux à trois heures de

1. Cazeneuve, *Bulletin de la Société chimique*, t. XXVII, p. 260.
2. *Med. chemische Untersuchungen*, IVe fascicule, p. 540.

l'hydrogène. Le tout étant bien purgé d'air, on ferme à la lampe et on mêle les liquides. La liqueur prend alors une teinte pourpre et il se forme un précipité rouge qui se décolore lorsqu'on chauffe; le liquide devenu pourpre absorbe les rayons jaunes et verts, entre D et E, et perd énergiquement les rayons bleus et violets jusqu'à G. Avec l'alcool additionné d'alcali (page 316), les mêmes phénomènes se produisent à cela près que le précipité ne se décolore pas et que la solution pourpre donne de véritables bandes d'absorption qui sont indiquées figure 13 (p. 316). Le contact de l'air suffit pour que la solution alcaline pourpre passe au brun et montre les bandes d'absorption de l'hématine. Le produit de dédoublement pourpre de l'hémoglobine formé en dehors du contact de l'air a reçu le nom d'*hémochromogène*. Il est sans doute identique avec le corps qui se forme par l'action de l'hydrosulfite de sodium sur les solutions alcalines d'hématine (page 314). (Cazeneuve.)

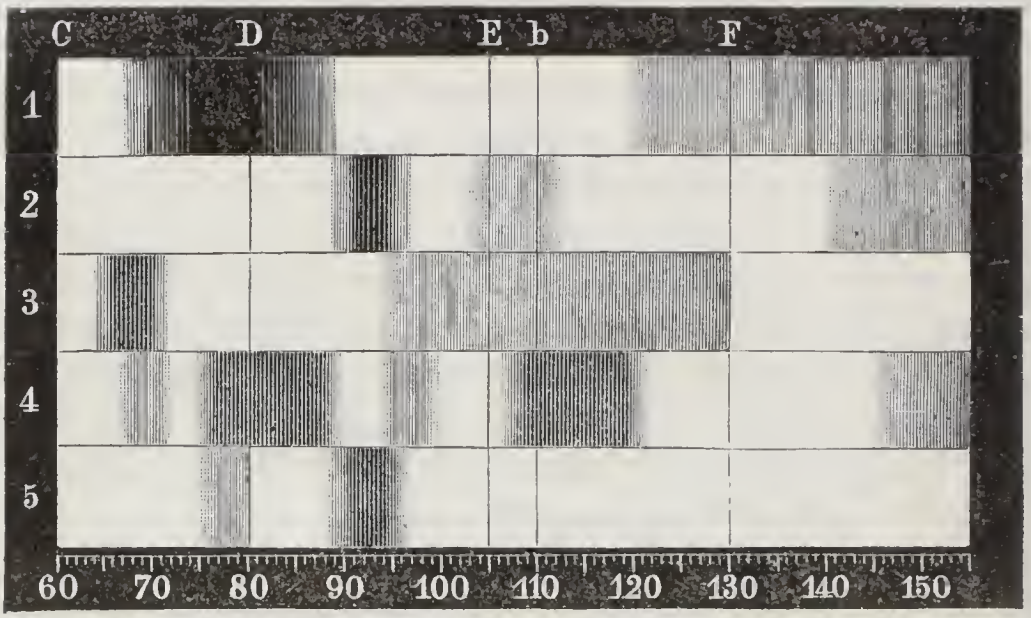
Propriétés spectrales de l'hématine et de ses congénères. — Les solutions acides et alcalines d'hématine laissent passer la lumière rouge. Les solutions alcalines montrent une forte bande d'absorption, assez mal limitée, entre C et D et qui dépasse D (fig. 13.) Cette bande est visible jusqu'à une concentration de 15 milligrammes d'hématine dans 100 centimètres cubes de solution, pour une épaisseur de 1 centimètre cube. La lumière violette est pareillement absorbée, une large bande apparaissant, dans le spectre, vers F et au delà. La solution d'hématine dans l'alcool acidulé montre une bande d'absorption bien limitée entre C et D, plus près de C, et une bande très large un peu diffuse entre D et F, laquelle se résout en deux bandes inégales par une plus grande dilution.

M. Stokes a reconnu le premier[1] que lorsqu'on traite les solutions alcalines d'hématine par des agents réducteurs tels que les sels ferreux, il se forme un corps que ce physicien a nommé *hématine réduite* et qui possède des propriétés optiques particulières. Sa solution alcaline montre au spectroscope deux bandes d'absorption bien caractérisées, l'une forte entre D et E au milieu, l'autre plus faible entre les raies E et *b* qu'elle déborde d'un côté et de l'autre. En outre le bleu et le violet sont

1. *Proceedings of the Royal Soc.* June 1864.

pareillement absorbés. Par l'agitation avec l'air, les deux premières bandes disparaissent sans que la bande caractéristique

Fig. 13. — SPECTRES D'ABSORPTION DE L'HÉMATINE ET DE SES CONGÉNÈRES, D'APRÈS M. HOPPE-SEYLER.



1° Spectre d'absorption d'une solution d'hématine dans la soude étendue.
2° Spectre d'absorption d'une solution alcaline d'hémochromogène.
3° Spectre d'absorption d'une solution d'hématine dans l'alcool acidulé d'acide sulfurique.
4° Spectre d'absorption de l'hématoporphyrine en solution alcaline.
5° — — en solution acide.

de l'hématine se montre de nouveau. Le corps qui possède ces propriétés spectrales est l'hémochromogène de M. Hoppe-Seyler.

L'hématoporphyrine, produit de dédoublement exempt de fer, montre pareillement des bandes d'absorption caractéristiques, tant en solution alcaline qu'en solution acide. Ces bandes sont indiquées dans la figure.

Chlorhydrate d'hématine ou hémine.

$$C^{68}H^{70}Az^{8}Fe^{2}O^{10},2HCl.$$

— La préparation de ce chlorhydrate cristallisé, qui a été découvert par M. Teichmann[1], a été décrite page 312. On peut purifier l'hémine par une nouvelle cristallisation, selon un procédé indiqué par M. Gwosdew[2]. On les dissout dans l'alcool absolu qu'on a agité préalablement avec du carbonate de potas-

1. *Zeitschrift für Ration. Medizin.* Nouv. sér., t. III, p. 375, et t. VII, p. 141.
2. *Sitzungsberichte der Wiener Akad. der Wiss.*, 1866. t. LIII, 11 mai.

sium pulvérisé et, après avoir filtré, on étend la solution de son volume d'eau, puis on l'acidule avec de l'acide acétique. Il se forme un précipité floconneux qu'on recueille et qu'on introduit encore humide dans l'acide acétique glacial auquel on ajoute une petite quantité de chlorure de sodium. Le tout est chauffé au bain-marie, et les cristaux qui se sont formés sont recueillis et lavés à l'eau. Ils renferment ordinairement un peu d'hématine.

Fig. 14. — Cristaux d'hémine, d'après M. Cazeneuve. — Fig. 15.

Le chlorhydrate d'hématine forme une poudre cristalline soyeuse, d'un brun noir velouté avec reflets métalliques. Il apparaît sous le microscope sous forme de lames rhomboïdales. Les cristaux sont biréfringents et piochroïques. Ils ne s'altèrent pas à 200°. Chauffés à l'air, ils brûlent en dégageant de l'acide prussique et en laissant un résidu d'oxyde ferrique. Les alcalis leur enlèvent 5,29 p. 100 d'acide chlorhydrique.

Les cristaux de chlorhydrate d'hématine pouvant être obtenus avec de très petites quantités de sang servent à reconnaître les taches de ce liquide. On indiquera plus loin le procédé opératoire.

HÉMATOÏDINE

§ 139. Ce corps, qui a été découvert par M. Virchow dans d'anciens foyers hémorrhagiques et que M. Robin a rencontré dans un kyste du foie[1], a été mentionné page 225 comme étant

1. *Comptes rendus*, t. XLI. p. 506, et *Traité des humeurs*, p. 79.

probablement identique avec la bilirubine. Les analyses qu'en ont publiées MM. Robin et Riche montrent qu'il est exempt de fer et conduisent, d'après M. Gautier[1], à la formule $C^{30} H^{34} Az^4 O^6$ voisine de celle de la bilirubine (p. 226). Quoi qu'il en soit, cette substance se présente sous forme de petits prismes clinorhombiques d'un rouge orange vif avec des angles de 118° et

Fig. 16. — Cristaux d'hématoïdine.

de 62° (fig. 16). Ces cristaux sont insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'acide acétique. L'ammoniaque les dissout rapidement avec une teinte violacée qui disparaît bientôt. Le corps dont il s'agit est sans doute un produit de dédoublement de l'hémoglobine. M. W. Ebstein[2] a rencontré récemment l'hématoïdine en cristaux rhomboédriques (?) dans un sédiment urinaire survenu quelque temps après une hématurie. M. Kolm[3] a extrait un corps qu'il croit identique avec l'hématoïdine des corpuscules jaunes et rouges de l'ovaire de la vache.

PLASMA

§ 140. La seule méthode propre à obtenir le plasma et à déterminer rigoureusement la proportion des globules du sang consiste à laisser reposer à une basse température un sang peu coagulable, comme le sang de cheval. A cet effet, il convient

1. *Chimie appliquée à la physiologie*, etc., t. I, p. 482.
2. *Malys' Jahresbericht*, t. VIII, p. 228. 1878.
3. *Bulletin de la Société chimique*, t. VIII, p. 60. 1867.

d'opérer comme nous l'avons indiqué page 289. On réussit souvent à obtenir un volume de plasma égal à la moitié de celui du sang. Ce procédé n'est pas applicable au sang d'homme, de bœuf, de mouton, de lapin, etc. Toutefois il peut fournir une petite quantité de plasma avec du sang humain, dans les cas de maladies inflammatoires ou d'hydrémie (page 377).

Lorsque, à l'exemple de Denis, on retarde la coagulation du sang en y ajoutant soit du sulfate de soude, soit une solution de chlorure de sodium ou de chlorure de calcium (page 280), on peut, de même, séparer le plasma des globules, soit par décantation, soit par filtration. Mais l'addition de sels étrangers exerce une certaine influence non seulement sur la composition du plasma lui-même, mais encore sur celle des globules.

Le plasma pur de cheval constitue un liquide alcalin d'un jaune ambré un peu visqueux, mais non filant, qu'on peut décanter facilement d'un vase refroidi dans un autre ou même filtrer à 0°, quoiqu'il ne passe que lentement. A quelques degrés au-dessus de 0°, il se coagule et se convertit d'abord en une gelée transparente qui se rétracte peu à peu et devient opaque en expulsant le sérum (page 280).

Le plasma humain présente les mêmes caractères que celui du sang de cheval. Sa densité moyenne est de 1,027 à 1,028. D'après Denis, le plasma renferme une substance spontanément coagulable qu'il a désignée sous le nom de *plasmine*. Nous complétons ici les indications que nous avons données sur ce corps (page 92).

Lorsqu'on reçoit du sang, au sortir de la veine, dans une éprouvette dont la septième partie environ est occupée par une solution concentrée de sulfate de sodium, qu'on mêle, et qu'on abandonne le tout dans un endroit frais, le sang ne se coagule pas et les globules se déposent. Le plasma étant décanté, si l'on y ajoute peu à peu de petites quantités de sel marin en poudre, tant qu'il peut s'en dissoudre, le tout prend bientôt l'aspect d'une crème claire remplie de grumeaux. On recueille ces derniers sur un filtre, et on les lave avec une solution saturée de sel marin. Il reste sur le filtre une masse molle formée de granulations amorphes. C'est la plasmine de Denis. On la sèche en la déposant sur du papier buvard et en l'exposant dans le vide.

Délayée, encore humide, dans de l'eau salée, la plasmine s'y dissout d'abord, mais au bout de 5 à 15 minutes cette solution se coagule spontanément en donnant un caillot incolore. Lorsqu'on comprime le coagulum dans un nouet de linge, il passe un liquide qui renferme, indépendamment du sel, une substance albuminoïde soluble, analogue, d'après Denis, à la fibrine dissoute dans le sel marin. Il désigne cette matière sous le nom de *fibrine pure dissoute*. Quant au coagulum qui reste dans le nouet, il présente, d'après l'auteur, tous les caractères de la fibrine modifiée par l'action de l'eau bouillante : c'est la *fibrine concrète*. Cette dernière substance se séparerait du sang pendant la coagulation de ce liquide, l'autre substance, c'est-à-dire la fibrine soluble restant en dissolution dans le sérum. La coagulation du sang serait la conséquence du dédoublement spontané de la plasmine en ces deux substances isomériques entre elles et avec la plasmine. Nous avons déjà présenté quelques objections contre cette théorie qui paraît peu satisfaisante. Autant vaudrait dire que le plasma renferme une substance spontanément coagulable, la plasmine, qui devient fibrine en se coagulant, car rien ne prouve que le sérum tient en dissolution l'autre produit du dédoublement de la plasmine, la fibrine soluble. Comment séparer et distinguer cette substance des autres matières albuminoïdes du sérum ? Et cela serait pourtant nécessaire, car, d'après Denis, 14^{gr},39 de plasmine qui existent dans 1,000 grammes de sang donneraient 2^{gr},2 de fibrine concrète (c'est, en effet, le chiffre de la fibrine) et 12 grammes environ de fibrine dissoute, proportion qui atteindrait le sixième environ de la masse totale des matières albuminoïdes contenues dans le sérum.

Nous ne reviendrons pas ici sur l'opinion de C. Schmidt concernant les causes de la coagulation et l'existence dans le plasma de deux matières qui en se combinant formeraient la fibrine. Nous savons que le fait sur lequel ce physiologiste distingué appuie son opinion est exact et nous avons fait voir dans nos cours le coagulum floconneux que détermine l'addition du liquide de l'hydrocèle à du sérum du sang ; mais il nous a paru difficile de confondre ce coagulum avec cette matière concrète, ferme, élastique qui constitue la fibrine. A ce sujet, nous devons pourtant rappeler une ancienne expérience de

Magendie, expérience qui consiste à tirer une certaine quantité de sang à un jeune chien, à défibriner ce sang, puis à l'injecter de nouveau dans les veines de l'animal. L'opération étant répétée un certain nombre de fois, le sang du chien donne toujours un coagulum, mais la fibrine qu'on peut en retirer est devenue diffluente. Elle s'est encore formée par coagulation spontanée, mais elle ne présente plus les caractères de la fibrine proprement dite. Il n'est donc pas impossible qu'il y ait différentes espèces ou variétés de matières albuminoïdes spontanément coagulables, comme il existe diverses espèces de matières albuminoïdes coagulables par la chaleur.

M. Mantegazza [1] a prouvé, par des expériences faites sur des lapins et sur des chiens, que l'injection d'une solution d'urée dans les veines avait pour effet la destruction d'une certaine quantité de globules du sang et l'augmentation de la proportion de fibrine. Dans une expérience, le chiffre de la fibrine s'est élevé jusqu'à 19. Mais cette augmentation n'a pas lieu immédiatement. Elle exige un certain temps pour se produire dans le sang vivant. Elle ne se produit plus dans le sang soustrait à l'organisme, et auquel on a ajouté de l'urée.

Tous les matériaux du sérum que nous allons étudier maintenant sont, à proprement dire, des matériaux du plasma. Ainsi les matières albuminoïdes, les matières organiques diverses, les sels, les gaz sont contenus dans le plasma du sang vivant. Après la coagulation, qui a pour effet la séparation de la fibrine, ils se retrouvent dans le sérum.

SÉRUM.

§ 141. Pour se procurer le sérum à l'état de pureté, il faudrait d'abord séparer le plasma et laisser ce dernier se coaguler spontanément. Le liquide dépouillé de la fibrine du plasma est le sérum pur. Dans la plupart des expériences, on arrive à peu près au même résultat en laissant le sang tout entier se coaguler. Le sérum est exprimé par le caillot qui se rétracte. Mais il arrive souvent qu'une petite quantité de matière colo-

1. *Maly's Jahresbericht*, t. I, p. 110, 1871.

rante du sang ou même de globules est expulsée en même temps que le sérum et communique à ce dernier une coloration rougeâtre. Quelques physiologistes admettent, en outre, d'après M. A. Schmidt, que le ferment de la fibrine, provenant de l'altération des globules blancs et qui n'existe pas dans le plasma, passe dans le sérum (page 103). La séparation du sérum et du caillot réussit le mieux si l'on opère sur du sang artériel que l'on introduit dans des flacons, de manière à les remplir exactement, pour les boucher ensuite à l'émeri.

Pur, le sérum est généralement coloré, celui du sang humain et celui du sang de chien en jaune légèrement verdâtre, celui du sang de cheval en jaune d'ambre; celui du sang de lapin est presque incolore. Il n'est pas toujours transparent. Dans certaines maladies ou après une ingestion abondante d'aliments gras, il est trouble, plus ou moins laiteux, et, par le repos, laisse alors déposer à la surface une couche crémeuse dans laquelle il est facile de reconnaître des globules graisseux.

Le sérum possède une réaction alcaline. Cette réaction serait moins prononcée que celle du plasma[1], circonstance qu'on attribue à la formation d'une petite quantité d'acide après la coagulation du sang, acide qui saturerait une partie de l'alcali et augmentrait la tension du gaz carbonique dans le sérum[2].

Parmi les matériaux contenus dans le sérum, nous étudierons successivement les substances albuminoïdes, les matières grasses, les matières organiques diverses, dites matières extractives, les sels et les gaz.

§ 142. **Matières albuminoïdes du sérum.** — La plus abondante de ces matières est la modification de l'albumine connue sous le nom de sérine (page 76). Indépendamment de cette substance, le sérum renferme une ou plusieurs matières albuminoïdes qui s'en précipitent, la première, lorsqu'on étend le sérum de 10 fois son volume d'eau et qu'on y dirige un courant de gaz carbonique; la seconde, lorsqu'on neutralise par l'acide acétique le sérum étendu d'eau et déjà traité par le gaz carbonique. La

1. Zuntz, *Centralblatt für die med. Wissensch.* 1867, p. 801.
2. Strassburg, *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VI, p. 79.

première de ces matières est la matière fibrinoplastique ou paraglobuline, la seconde a été nommée *caséine du sérum*. La proportion du précipité formé par neutralisation du sérum étendu d'eau augmente notablement par l'addition d'un sel neutre, tel que le chlorure de sodium (Heynsius[1]) ou le sulfate de magnésium (Denis, Hammarsten). La matière ainsi précipitée a été désignée récemment sous le nom de *globuline du sérum*[2]. M. Hoppe-Seyler admet que les trois matières que l'on vient de mentionner sont identiques. Nous donnons ici quelques indications complémentaires sur ces matières albuminoïdes.

Paraglobuline du sérum. — D'après M. A. Schmidt, lorsque la paraglobuline et la matière fibrinogène du plasma réagissent l'une sur l'autre ou s'unissent pour former de la fibrine, la matière fibrinogène est précipitée tout entière, tandis qu'une portion notable de la paraglobuline en excès reste en dissolution dans le sérum. Étendu d'eau, ce dernier fournit, comme on sait, un précipité. C'est une partie de la paraglobuline, d'après M. A. Schmidt. Pour précipiter le reste, on fait passer un courant de gaz carbonique à travers le sérum étendu de 10 fois son volume d'eau (voir page 98).

Caséine du sérum (albuminate de soude). — Le sérum étendu d'eau et ne donnant plus de précipité avec l'acide carbonique fournit un nouveau précipité lorsqu'on le neutralise exactement par l'acide acétique. Ce nouveau précipité est la caséine du sérum de M. Panum. Il est probablement identique avec la modification de l'albumine qui résulte de l'action de la potasse sur ce corps. En effet, le sérum étant alcalin, on comprend que cet alcali fasse subir une modification analogue à une portion de l'albumine du sérum ou sérine. Ce précipité est blanc et pulvérulent. Il est insoluble dans l'eau chargée d'oxygène. Il se dissout lentement dans les sels alcalins neutres, facilement dans les acides et les alcalis étendus. MM. Natalis Guillot et F. Le Blanc ont avancé ce fait que le sérum provenant du sang des femmes en couches et des nourrices est plus riche en caséine que le sérum ordinaire.

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. III, p. 1.
2. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 421.

Globuline du sérum. — D'après Denis, un des produits du dédoublement de la plasmine, la fibrine soluble, reste en dissolution dans le sérum, après la séparation de la fibrine concrète. Pour séparer cette fibrine soluble du sérum, on porte celui-ci à 40 ou 50°, et l'on y ajoute un excès de sulfate de magnésium en poudre. Il se forme un précipité qu'on recueille sur un filtre et qu'on lave avec une solution de sulfate de magnésium. On le comprime ensuite entre des doubles de papier. Ce corps est de la fibrine soluble, d'après Denis. Il se dissout dans une petite quantité d'eau, grâce au sulfate de magnésium dont il est imprégné ; mais il se précipite lorsqu'on étend cette solution avec de l'eau. Les flocons qui se séparent sont insolubles dans l'eau pure et solubles dans l'eau salée. Un kilogramme de sang renfermerait 12^{gr},2 de ce corps.

On peut se demander si cette substance préexiste dans le sérum ou si elle ne serait pas engendrée par l'action du sulfate de magnésium sur la matière albuminoïde soluble du sérum. On sait en effet que l'addition de certains sels neutres à une solution d'albumine en modifie les propriétés.

D'après M. Hammarsten, la matière albuminoïde que le sulfate de magnésium précipite du sérum ne serait autre que le *globuline du sérum*, la sérine restant en dissolution dans la liqueur saline saturée. Mais le fait de la proportion notable de globuline ainsi séparée de divers sérums soulève l'objection présentée plus haut concernant l'action du sulfate de magnésium. Quoi qu'il en soit, dans 100 centimètres cubes de sérum, M. Hammarsten a trouvé les proportions suivantes de sérine et de globuline du sérum :

Sérum du sang de :	Matériaux solides.	Poids total des matières albuminoïdes.	Globuline du sérum.	Sérine.	Rapport de la quantité de globuline à la quantité de sérine
Cheval....	8,597	7,257	4,565	2,677	$\frac{1}{0,591}$
Bœuf.....	8,965	7,499	4,169	3,330	$\frac{1}{0,842}$
Homme ..	9,2075	7,620	3,103	4,516	$\frac{1}{1,511}$
Lapin.....	7,525	6,225	1,788	4,436	$\frac{1}{2,5}$

Sérine ou *albumine du sérum.* — C'est la substance qui se précipite lorsque le sérum débarrassé de paraglobuline, globuline ou caséine du sérum est chauffé de 70° à 75°, après avoir été étendu d'eau. La sérine se précipite en flocons, et la liqueur filtrée qui est neutre (elle a été neutralisée par l'acide acétique pour la séparation de la caséine du sérum) ne donne par l'acide acétique qu'un précipité insignifiant. Pour que la précipitation soit complète, il est bon que le sérum soit rendu très légèrement acide par l'acide acétique.

Pour obtenir la sérine aussi pure que possible, il convient de soumettre à la dialyse le sérum étendu d'eau et débarrassé de paraglobuline. Nous avons indiqué page 77 le procédé que recommande Graham pour effectuer cette opération [1].

MM. A. Schmidt et Aronstein [2] obtiennent une sérine soluble parfaitement exempte de sels en opérant comme il suit. Le sérum ou le liquide de l'hydrocèle sont additionnés d'acide acétique très étendu, de manière à précipiter les matières albuminoïdes insolubles (paraglobuline, caséine); le précipité floconneux est séparé par le filtre, et la liqueur filtrée, rendue alcaline de nouveau par le carbonate de soude, est réduite à un petit volume par la concentration dans le vide ou par l'évaporation à 40° ; la solution concentrée est soumise à la dialyse pendant 3 à 4 jours, le dialyseur plongeant dans de l'eau distillée qu'on a soin de renouveler toutes les 6 heures. Par l'évaporation dans le vide, on obtient un résidu jaune clair transparent, cassant, un peu hygroscopique, qui constitue la sérine pure.

Ainsi obtenue, la sérine se dissout dans l'eau pure en formant une solution transparente, épaisse, mais non filante quand elle est concentrée. Son pouvoir rotatoire spécifique pour la raie D est $[\alpha]D = -56°$. D'après M. Haas [3], il serait de —62°.

1. D'après M. Kühne (*Physiologische Chemie,* page 179), lorsque la dialyse est poussée très loin à une basse température, la liqueur finit par se remplir de flocons d'albumine. Ce corps ne renferme plus de cendres et a été envisagé par M. Kühne comme la sérine pure qui serait insoluble dans l'eau, mais soluble dans une petite quantité d'alcali et de sels. Cette conclusion nous paraît erronée.

2. *Archiv für die gesammte Physiologie,* t. VIII, p. 75.

3. *Archiv fur die gesammte Physiologie,* t. XII, p. 375.

M. Heynsius[1] admet qu'il est impossible d'obtenir par dialyse de la sérine entièrement privée de sels. Quoi qu'il en soit, la sérine purifiée autant que possible par dialyse, et par conséquent très pauvre en sels, serait coagulée par l'éther comme l'albumine elle-même. Des traces d'alcali libre ou d'acide empêcheraient sa coagulation par l'alcool et par la chaleur; l'addition d'un sel en déterminerait immédiatement la précipitation (Heynsius[2]).

Purifié, c'est-à-dire débarrassé de paraglobuline, puis ramené au degré de concentration normale par l'évaporation dans le vide, et rendu de nouveau alcalin par l'addition d'une petite quantité de carbonate de soude, le sérum se trouble à 60°. La coagulation devient complète entre 73° et 75°. La liqueur, séparée par le filtre du coagulum de sérine, donne avec l'acide acétique un précipité sensible, sinon abondant; elle doit cette propriété à la sérine qui s'est modifiée par l'action de la chaleur et de l'alcali, en passant à l'état d'albuminose (page 114). Notons que l'alcalinité de la liqueur séparée du précipité de sérine coagulée est plus marquée que celle du sérum.

Le coagulum de sérine qui se forme par l'action de la chaleur sur le sérum, ne diffère en rien de l'albumine coagulée. Nous savons du reste que par l'action des acides, des alcalis, des sels, la sérine subit les mêmes transformations que l'albumine du blanc d'œuf. La potasse la convertit en albuminose (page 114). L'action de l'alcali et la transformation qu'il fait subir à la sérine se manifeste non seulement par la formation d'un précipité, lorsqu'on neutralise la liqueur par l'acide acétique, mais aussi, d'après M. Hoppe-Seyler, par une augmentation sensible du pouvoir rotatoire.

Additionnée d'acide chlorhydrique, la solution de sérine se précipite en flocons qui se dissolvent dans un excès d'acide concentré. Cette solution étendue d'eau laisse précipiter de la syntonine, et le précipité se redissout par une plus grande dilution. Une augmentation notable du pouvoir lévogyre, qui s'élève de — 56° à — 78°,5, est un autre effet de cette transformation.

1. *Archiv fur die ges. Physiol.*, t. XI, p. 514, et t. XII, p. 562.
2. *Loc. cit.*

Nous n'avons pas à nous étendre davantage sur les propriétés de la sérine, et nous renvoyons aux indications données sur les matières albuminoïdes et, en particulier, sur l'albumine et la sérine (page 81 et suiv.).

Peptone du sérum. — Le sérum du sang de la veine porte, débarrassé des matières albuminoïdes précédemment décrites, renferme, au moins pendant la digestion, une matière que l'on considère comme identique avec la peptone. Elle existe en dissolution dans la liqueur qu'on obtient en coagulant les matières albuminoïdes par la chaleur, en présence d'un petit excès d'acide acétique, et séparant le coagulum par le filtre. La liqueur filtrée et convenablement concentrée se colore par l'ébullition avec l'acide nitrique, en jaune, la coloration passant à l'orangé par l'addition d'ammoniaque. Au contact du nitrate mercureux cette liqueur prend une coloration rouge cerise. Elle n'est pas précipitable par l'acide acétique, mais la solution acétique précipite par le ferrocyanure de potassium. Ces réactions rappellent celles des peptones.

§ 143. **Matières grasses du sérum.** — La fibrine séparée du plasma et les matières albuminoïdes précipitées par coagulation du sérum ne sont jamais exemptes de matières grasses et peuvent en être débarrassées par l'éther. La liqueur aqueuse, séparée par filtration d'un coagulum albumineux, peut retenir elle-même une petite quantité de matière grasse neutre, indépendamment d'une faible proportion de savons alcalins. Le résidu de l'évaporation de ce liquide, comme aussi le résidu de l'évaporation du sérum à une basse température, cèdent à l'éther une petite quantité de graisse neutre ainsi que la cholestérine contenue pareillement en petite quantité dans le sérum. Le résidu épuisé par l'éther cède à l'alcool une trace de savon.

La quantité de matière grasse que renferme le sérum ne dépasse généralement pas 0,2 p. 100 et augmente notablement sous l'influence d'une alimentation grasse. Dans ce cas, il arrive souvent que le sérum est lactescent et s'éclaircit par l'agitation avec l'éther. La nature des corps gras neutres ainsi suspendus dans le sérum est à peine connue. L'éther les abandonne tantôt sous forme de masses poisseuses, tantôt en grumeaux solides, suivant la nature du corps gras qui a été ingéré. Le corps gras

extrait du sérum, après l'ingestion de suif, est solide et offre même sous le microscope une apparence cristalline. C'est probablement de la palmitine, ou de la stéarine, ou un mélange des deux.

Quant au savon que nous avons mentionné plus haut, il renferme de l'acide oléique et des acides stéarique et palmitique. M. Berthelot admet qu'une petite proportion de ces acides gras se trouve dans le sérum à l'état de liberté, malgré l'alcalinité de la liqueur. Ajoutons qu'on a signalé la présence, sinon dans le sérum, du moins dans le sang, de petites quantités d'acides formique, acétique, butyrique, etc.

§ 144. **Cholestérine et lécithine du sérum.** — Parmi les autres matières contenues dans le sérum nous avons déjà mentionné la *cholestérine*. Il convient d'y ajouter une certaine quantité de *lécithine* dont la proportion augmente dans le sang des animaux gras. (Gobley, Hoppe-Seyler).

F. Boudet[1] a extrait du sérum une substance cristallisable qu'il a désignée sous le nom de *séroline*. Pour l'obtenir, il épuise par l'eau bouillante le sérum desséché, évapore la solution aqueuse et reprend le résidu par l'alcool bouillant : par le refroidissement, la séroline se dépose en flocons nacrés. M. W. Marcet et MM. Robin et Verdeil ont repris l'étude de cette matière, mais nous ne croyons pas devoir exposer leurs recherches, par la raison que le corps isolé par F. Boudet était probablement un mélange renfermant de la cholestérine et de la lécithine. D'après M. Flint, la séroline serait identique avec la stercorine que ce dernier chimiste a extraite des excréments (page 262).

§ 145. **Sucre dans le sérum.** — La présence d'une petite quantité de matière sucrée dans le sang d'animaux nourris à la fécule a déjà été constatée par Tiedemann et Gmelin et confirmée par Thomson et par Magendie. Claude Bernard[2] a prouvé que le sucre, qui est évidemment dissous dans le sérum, est un élément normal du sang, même chez les carnivores, fait qui a été confirmé par M. C. Schmidt[3]. Ce sucre existe, à l'état normal,

1. *Ann. de chim. et de phys.* (2), t. LII, p. 337.
2. *Mémoires de la Soc. de biologie*, t. I, p. 121.
3. *Charateristik der epidemischen Cholera*. Dorpat, 1850.

même dans le sang de la veine porte, chez les animaux nourris avec de la dextrine ou de l'amidon. M. de Mering[1] a trouvé dans ce sang une matière sucrée réduisant le liquide cupro-potassique et dont le pouvoir réducteur est augmenté par l'ébullition avec un acide étendu. Chose curieuse, cette matière sucrée ne s'est pas retrouvée dans le sang des veines sushépatiques. On doit à ce physiologiste les déterminations suivantes de sucre dans le sérum de sang de la carotide, chez le chien :

Régime.	Sucre dans 100 p. 0/0 de sérum.
Amidon et sucre	0,125
— —	0,235
Pain	0,130
Viande	0,115
—	0,212
Diète de 44 heures	0,150
— 48 —	0,145
— 5 jours	0,133

La proportion de sucre ne paraît pas varier sensiblement dans le sang artériel et dans le sang veineux chez le même animal, ainsi que cela résulte des analyses suivantes de M. de Mering :

Sucre dans 100 parties du sérum du sang de chien.	
Artère carotide.	Veine jugulaire.
0,171	0,150
0,133	0,145
0,230	0,205
0,143	0,151

Les analyses suivantes de Cl. Bernard se rapportent non à du sérum, mais à du sang de chien nourri à la viande.

Sucre en 100 parties de sang.			
Carotide.	Veine jugulaire.	Artère crurale.	Veine crurale.
0,110 à 0,151	0,067 à 0,125	0,125 à 0,145	0,073 à 0,139.

D'après M. Abelès[2], le sang du cœur droit, de la veine cave ascendante et de la veine porte renfermerait sensiblement la

1. *Archiv. für Anat. und Phys.* 1877, p. 385.
2. *Mediz. Jahrbücher, Heft* 3. 1875.

même proportion de sucre, savoir : 0,053 à 0,054 pour 100, comme moyenne de cinq analyses.

Le sucre réducteur du sang n'a pas encore été isolé. On sait seulement qu'il dévie le plan de polarisation à droite. M. Ewald[1] a constaté ce fait pour le sucre retiré du sang humain, M. Abelès pour le sang de chien, M. Külz[2] pour celui du veau. Ce sucre est probablement du glucose, peut-être du maltose ou un mélange des deux.

§ 146. **Urée et matières azotées cristallisables.** — Le sérum renferme d'autres matériaux organiques que ceux qui ont été signalés plus haut : tels sont l'urée, la créatine, la xanthine, l'hypoxanthine (sarcine), les acides urique et hippurique; mais il est à remarquer que ces matières signalées dans le sang défibriné, n'ont pas encore été isolées du sérum. Il est probable qu'elles existent en dissolution dans le plasma et qu'elles restent mêlées à ce qu'on nomme les matières extractives, derniers résidus incristallisables de l'évaporation de la liqueur aqueuse qui reste après la séparation des matières albuminoïdes du sérum ou encore de l'extrait alcoolique du sérum. D'après Lehmann, la proportion de ces matières extractives varie entre 0,25 et 0,42 p. 100 de sérum.

La présence de l'*urée* dans le sang a été signalée par M. Picard[3] et confirmée depuis par beaucoup d'observateurs. Nous indiquerons plus loin les procédés qu'il convient d'employer pour le dosage de ce corps. Voici quelques-uns des résultats qui ont été obtenus :

Quantités d'urée contenues en 100 parties de sang.		
d'homme.	de chien.	de porc.
0,016[3]	0,04[3]	»
	0,0192[4]	0,0124
	0,011 à 0,058[5]	0,019[7]
	0,0238 à 0,0533[6]	
	0,014 à 0,085[7]	

1. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1875, nos 51 et 52.
2. *Arch. für experimentelle Pathol. und Pharmakologie,* t. VI, p. 145.
3. *De la présence de l'urée dans le sang,* etc. (*Thèse de Strasbourg,* 1856.)
4. Wurtz, *Comptes rendus,* t. XLIX, p. 52, 1859.
5. Treskin, *Archiv. für path. Anatomie,* t. XV, p. 488.
6. Munk, *Archiv. für die gesammte Physiol.,* t. XI, p. 100.
7. Pekelharing. *Ibid.,* t. XI, p. 602.

D'après M. Gschleiden[1], la proportion d'urée serait la même dans le sang de différents vaisseaux, s'élèverait pendant la fièvre et diminuerait pendant l'inanition. Cette dernière assertion a été confirmée récemment par M. Picard[2].

M. Drechsel[3] a signalé récemment la présence dans le sérum de chien de l'*acide carbamique* combiné avec une base. Ayant précipité ce sérum par l'alcool, il a ajouté à la solution alcoolique une petite quantité de chlorure de calcium et puis de potasse. Le précipité formé a cédé à l'eau du carbamate de calcium. Cette observation offrirait un grand intérêt si elle devait se confirmer. On sait, en effet, que le carbamate d'ammonium (ou carbonate d'ammoniaque anhydre) est l'intermédiaire entre le carbonate d'ammonium et l'urée :

$CO \begin{cases} O\,Az\,H^4 \\ O\,Az\,H^4 \end{cases}$	$CO \begin{cases} Az\,H^2 \\ O\,Az\,H^4 \end{cases}$	$CO \begin{cases} Az\,H^2 \\ Az\,H^2. \end{cases}$
Carbonate neutre d'ammonium.	Carbamate d'ammonium.	Urée.

MM. Scherer et Strecker ont trouvé dans le sang de bœuf des traces d'*acide urique*. Le même acide a été rencontré par M. Meissner dans le sang de poules nourries à la viande.

La *créatine* a été extraite par M. Voit[4] du sang de bœuf, qui en renfermerait de 0,108 à 0,055 pour 100, et dans le sang de chien (0,03 à 0,07 pour 100). M. Salomon n'a rencontré que rarement des traces d'*hypoxanthine* dans le sang frais; il en a toujours trouvé dans le sang de cadavre.

L'acide *hippurique* signalé dans le sang de bœuf par MM. Verdeil et Dolffus[5] et dans le sang de l'homme par M. P. Hervier, n'a pas été retrouvé depuis.

§ 147. **Sels du sérum.** — Les matières minérales contenues dans le sérum sont primitivement dissoutes dans le plasma, si l'on excepte la petite quantité d'alcali qui est mise en liberté par le fait de la coagulation de la fibrine.

1. *Studien über den Ursprung der Harnstoffs im Thierkörper*. Leipzig, 1871.
2. *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 533.
3. *Berichte der sächsischen Gesellsch. der Wissenschaften*, 21 juillet 1875.
4. *Zeitschrift fur Biologie*, t. IV, p. 93.
5. *Annalen der Chemie u. Pharmacie*, t. LXXIV, p. 214-1850.

On a déterminé généralement la proportion des matières minérales du sérum par l'incinération, procédé qui n'est pas très correct, par la raison que l'acide phosphorique formé pendant cette opération peut décomposer une certaine quantité de chlorure de sodium, malgré la présence d'un petit excès d'alcali. Le sérum du sang d'homme donne 0,88 p. 100 de cendres; celui de sang de femme en fournit 0,81 p. 100; le plasma de cheval en donne 0,81 p. 100 d'après M. Hoppe-Seyler, 0,75 p. 100 d'après M. Weber. Les sérums les plus riches en matières minérales sont ceux de chèvre, de mouton, de chat. Le sang artériel en fournit un peu plus que le sang veineux.

Le plus abondant des sels du sérum est le chlorure de sodium. Il cristallise par l'évaporation du liquide aqueux qui reste après la coagulation des matières albuminoïdes. Le sérum en renferme, d'une façon sensiblement constante, entre 5 et 6 grammes pour 1000 grammes, c'est-à-dire un peu plus d'un 1/2 pour 100.

Le sérum contient des phosphates solubles, c'est-à-dire des phosphates alcalins; dans le résidu de l'incinération du sérum on trouve, en outre, des phosphates terreux qui proviennent, en partie du moins, de l'incinération des matières albuminoïdes. La lécithine fournit pareillement une certaine quantité d'acide phosphorique. Les phosphates sont moins abondants dans le sérum que dans les globules.

Les cendres du sérum offrent une réaction fortement alcaline. Elles font effervescence par les acides; elles renferment donc des carbonates alcalins. Cet alcali est partiellement contenu dans le sérum et par conséquent dans le plasma à l'état de bicarbonate, car le sang renferme un excès d'acide carbonique: il est donc impossible d'y admettre l'existence de la soude libre. Une expérience de Liebig prouve, d'ailleurs, que le sérum, débarrassé de la sérine par l'alcool, se comporte avec le sublimé corrosif comme une solution de bicarbonate sodique: il se forme au bout de quelque temps un dépôt cristallin brun d'oxychlorure de mercure. La soude libre produit, comme on sait, avec le sublimé corrosif un précipité jaune.

Ajoutons qu'une certaine partie de l'alcali des cendres provient de la destruction des sels alcalins, à acides organiques.

100 parties de cendres du sérum renferment, d'après Lehmann :

Chlorure de sodium	61,087
Chlorure de potassium	4,054
Carbonate de sodium	28,880
Phosphate disodique	3,195
Sulfate de potassium	2,784
	100,000

Dans l'ouvrage tant de fois cité [1], M. C. Schmidt a donné les analyses de sérum du sang d'individus sains ou malades. On peut grouper de la façon suivante les résultats obtenus.

1000 parties de sérum renferment :

	Homme (25 ans).	Femme (35 ans).
Chlorure de sodium	5,546	5,659
Chlorure de potassium	0,359	0,447
Soude (abstraction faite de CO^2)	1,532	1,074
Phosphate trisodique	0,271	0,443
Phosphate tricalcique	0,298	0,550
Phosphate trimagnésique	0,218	
Sulfate de potassium	0,281	0,217

La comparaison de ces chiffres avec ceux que donne l'analyse des sels contenus dans les globules fait ressortir la prédominance du chlore et du sodium dans le sérum, et la pauvreté relative de ce dernier en acide phosphorique et en potasse. Ajoutons que le phosphate alcalin soluble est probablement le phosphate disodique $PhO^4.Na^2H$. M. Hoppe-Seyler admet que le sérum du sang d'homme ne renferme pour 1000 gr. que $0^{gr},15$ de ce sel [2]. L'acide sulfurique y est contenu, de même, en très petite quantité.

Dans les analyses qu'on vient de citer, d'après Lehmann et C. Schmidt, les résultats sont groupés de telle sorte que les acides les plus puissants sont attribués aux bases les plus fortes. On sait qu'un tel groupement est un peu arbitraire. Dans les analyses suivantes, on a donné les chiffres résultant du dosage, sans faire la répartition dont il s'agit et en supposant

1. *Zur Characteristik der epidem. Cholera.* Leipzig u Mitau, 1850.
2. *Physiologische Chemie*, p. 438.

les métaux à l'état d'oxyde, supposition inexacte d'ailleurs, au moins pour le sodium et le potassium qui sont combinés en grande partie au chlore.

1000 parties de sérum renferment :

	C. Schmidt.		G. Bunge [1].			Drechsel [2].
	Sang d'homme.	Sang de femme.	Sang de porc.	Sang de cheval.	Sang de bœuf.	Sang de chien.
	I	II	III	IV	V	VI
Chlore..	3,565	3,659	3,611	3,75	3,717	»
Ph^2O^5..	0,370	»	»	»	»	0,149
SO^3....	0,130	0,100	»	»	»	»
K^2O....	0,387	0,401	0,273	0,27	0,254	»
Na^2O...	4,290	4,290	4,272	4,43	4,351	»
CaO....	0,155	0,155	0,136	»	0,126	0,14
MgO....	0,101	»	0,038	»	0,045	0,025
Fe^2O^3...	»	»	0,011	»	0,011	»

Le fer ne se rencontre que rarement et en très petite quantité dans les cendres du sérum et provient sans doute d'une petite quantité d'hémoglobine dissoute. Par contre, on a signalé dans le sérum des traces de cuivre (Millon, Béchamp), et peut-être de plomb et de manganèse (Millon, Burin-Dubuisson). M. Folwarzny y a trouvé, à l'aide du spectroscope, une trace de lithium.

§ 148. **Gaz du sérum.** — Le sérum renferme de l'acide carbonique, de l'azote et de l'oxygène, ces deux derniers gaz en très petite quantité. Pour y démontrer l'existence de ces gaz et en déterminer la proportion, il est nécessaire de laisser coaguler le sang dans des éprouvettes remplies de mercure et de recueillir le sérum à l'abri du contact de l'air, car, si on l'expose au contact de l'air, il absorbe de l'oxygène (Nasse, Fernet). On introduit ensuite le sérum dans une pompe à mercure et on en chasse le gaz en faisant le vide à plusieurs reprises, en même temps que l'on chauffe à 40 degrés. On expulse ainsi l'acide carbonique simplement dissous et celui qui est faiblement combiné au carbonate et au phosphate sodique. L'addition d'un acide tel que l'acide tartrique ou l'acide phosphorique détermine ensuite un

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. XII, p. 191.

2. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 439; *Arbeiten aus d. Physiol., Anstalt zu Leipzig, im Jahr.* 1872, p. 100.

dégagement de gaz carbonique qu'on enlève en faisant de nouveau le vide à plusieurs reprises. MM. Schöffer, Preyer et Pflüger, qui ont fait ces déterminations, sont arrivés au résultat contenu dans le tableau suivant :

Gaz du sérum du chien. — 100 volumes de sérum renferment les proportions de gaz ci-après, sous la pression de 1 mètre à 0° :

Total du gaz expulsé par le vide.	Oxygène et azote expulsés par le vide.	Gaz carbonique expulsé par le vide.	Gaz carbonique expulsé par un acide.	Total du gaz carbonique.		Observateurs.
11,28	1,08	10,20	23,77	33,97		Schöffer.
17,93	1,87	16,06	16,65	32,71		Schöffer.
»	»	16,00	»	»		Preyer.
»	»	8,02	15,68	23,70	sérum de chien	Preyer.
»	»	4,96	15,46	20,42	le même agité avec de l'air	Preyer.
»	»	12,58	20,99	43,57	sérum rougeâtre	Preyer.
»	»	5,83	20,73	26,56	le même agité avec de l'air	Preyer.
»	»	33,9	3,7	37,6		Pflüger.
»	»	26,8	7,1	33,9		Pflüger.

On remarque entre ces chiffres une assez grande discordance, notamment en ce qui concerne les proportions relatives de gaz carbonique qui peuvent être expulsées dans le vide et puis par l'addition d'un acide. M. Pflüger trouve, contrairement aux assertions de ses prédécesseurs, que la plus grande partie du gaz carbonique peut être expulsée par la seule action du vide[1].

En tout cas, les chiffres qui sont contenus dans la dernière colonne prouvent que le sérum est loin de renfermer son propre volume de gaz carbonique même réduit à 0° et à $0^m,76$. Il n'est pas saturé d'acide carbonique. Ceci a été prouvé par des expériences nombreuses que l'on doit à MM. Fernet, Scherer, Mulder et H. Nasse. M. Fernet [2] a démontré que 100 volumes de sérum de sang de bœuf privé de gaz dans le vide sont capables d'absorber, à 16° et à la pression de 0,760, 146 volumes

1. E.-F.-W. Pflüger, *Ueber die Kohlensaure des Blutes*. Bonn, 1864.

2. *Du rôle des principaux éléments du sang dans l'absorption pu le dégagement du gaz de la respiration*. (Thèse, Paris, 1858.)

d'acide carbonique, 3 volumes d'oxygène et 1,41 volumes d'azote. Agité avec du gaz carbonique pur, le sérum, dont on ne peut expulser, au maximum, qu'environ 40 volumes de gaz carbonique, absorbe donc une certaine quantité de ce gaz ; agité avec de l'air, il en perd, comme le prouvent les expériences de M. Pflüger. Ce résultat, en apparence contradictoire, s'explique par ce fait qu'il doit s'établir entre l'acide carbonique du sérum et celui qui est contenu dans l'air, un certain équilibre de tension, ce qui détermine dans le premier cas une absorption, dans le second un dégagement de gaz carbonique. Mais dans quel état l'acide carbonique est-il contenu dans le sérum ? Il y est certainement uni à l'alcali et aux sels alcalins que le sérum renferme. Et ici il convient d'établir une distinction entre l'acide carbonique qui constitue l'alcali du sérum à l'état de carbonate neutre et celui qui se combine à ce carbonate de manière à former du bicarbonate. Le sérum ne peut pas renfermer un carbonate neutre puisqu'on en peut chasser par la pompe un excès de gaz carbonique ; on sait, en effet, que le bicarbonate, en solution aqueuse, se convertit dans le vide en carbonate neutre, même à la température de 20 à 25 degrés [1]. Si l'on pouvait admettre, d'après les analyses précédentes (page 333), que 100 gr. de sérum renferment $0^{gr},15$ de soude, la proportion correspondante de carbonate sodique pourrait fixer environ 47^{cc} d'acide carbonique, proportion supérieure à celle qui est dégagée dans le vide, et de fait, d'après M. Zuntz [2], le sérum se comporte dans le vide comme une solution de bicarbonate. Mais il faut considérer qu'une portion de la soude des cendres du sang était combinée dans le sérum avec des acides organiques. En l'absence de données exactes sur le degré d'alcalinité du sang, il n'est donc pas permis d'accepter comme exacte la base de l'évaluation précédente. Si l'on considère d'un autre côté les résultats obtenus par M. Pflüger et consignés dans le tableau précédent, il devient probable que la portion d'acide carbonique qui constitue le carbonate à l'état de bicarbonate est inférieure à la portion expulsée par le vide.

1. A. Gautier, *Comptes Rendus*, t. LXXXIII, p. 276. 1876.
2. *Centralblatt für die medizin. Wissenschaften*. 1867, p. 532.

Dès lors on peut admettre comme probable qu'une portion du gaz carbonique est simplement dissoute dans le sérum, sans que celui-ci en soit, à beaucoup près, saturé.

Un autre sel contenu dans le sérum peut absorber de l'acide carbonique et le retenir, quoique plus faiblement que le carbonate : c'est le phosphate sodique, qui, d'après M. Fernet, peut fixer une molécule d'acide carbonique par molécule de phosphate $Ph\,O^4,Na^2H$. Toutefois M. Sertoli[1] pense qu'en raison de la faible proportion de phosphate neutre de sodium contenue dans le sérum, l'action de ce sel sur le gaz carbonique est peu marquée.

En résumé, on peut admettre que le gaz carbonique est contenu dans le sérum sous trois états différents :

1° A l'état de dissolution ;

2° A l'état de combinaison chimique faible avec le carbonate et le phosphate alcalin ;

3° A l'état de combinaison avec la soude qui le retient fortement sous forme de carbonate.

La portion dissoute et celle qui est faiblement combinée sont expulsées par le vide ; l'autre n'est chassée que par l'action des acides.

SANG DÉFIBRINÉ.

§ 149. Dans un grand nombre d'expériences que l'on fait sur le sang, on opère sur ce liquide après l'avoir privé de fibrine par le battage. C'est le sang défibriné. La chaleur le coagule en une masse brune épaisse.

Lorsqu'on ajoute *de l'eau* à du sang défibriné, on voit sa couleur devenir plus foncée : les globules se gonflent et se déforment plus ou moins, suivant la quantité d'eau ajoutée. Lorsque cette quantité est considérable, ils prennent l'apparence de vésicules à contours mal définis qui finissent par crever, en laissant épancher la matière colorante dans le sérum : le sang prend alors une certaine transparence et une couleur rouge groseille.

1. Hoppe-Seyler, *Mediz. chem. Untersuchungen*, t. III, p. 350.

L'*alcool* coagule le sang et le convertit en une bouillie brune; à chaud, la coagulation est rapide et complète.

L'*éther* détruit les globules et laisse épancher l'hémoglobine. Lorsqu'on bat le sang défibriné avec le 10e de son volume d'éther, on obtient une laque rouge foncé, transparente, de laquelle l'éther ne se sépare pas par le repos. Agité avec son volume d'éther, le sang se transforme, de même, en une solution rouge foncé transparente. Par le repos, une partie de l'éther vient se rassembler à la surface et laisse déposer des flocons jaunâtres, formés sans doute des débris de stromas et d'enveloppes. Examiné au microscope, le liquide sanguin laisse apparaître des leucocytes, mais les globules rouges ont disparu. Nous avons vu plus haut (page 314) que l'on met à profit l'action de l'éther sur le sang pour faire cristalliser l'oxyhémoglobine.

Un grand nombre de sels métalliques déterminent la coagulation du sang ou du moins y font naître de volumineux précipités. Les sels neutres des alcalis et des terres alcalines exercent une action particulière qu'il est intéressant d'étudier. Nous avons déjà fait remarquer que l'addition du sulfate ou du chlorure de sodium au sang permet d'en opérer la filtration, les globules étant retenus sur le filtre, par suite d'un changement de forme qu'ils ont éprouvé. Ce changement se manifeste par un autre effet : la couleur du sang devient plus claire et ce liquide prend un aspect rutilant.

Parmi les sels qui exercent cette action sur le sang, nous citerons les sulfate, phosphate, azotate, carbonate, bicarbonate, biborate, chlorure sodiques; les sulfate, azotate, chlorate potassiques, le chlorure de calcium, le sulfate magnésique, etc. Prenons pour exemple l'action du nitrate de sodium. Lorsqu'on ajoute à 1 volume de sang défibriné 0,8 volume d'une solution de ce sel, saturée à 15°, on obtient un liquide opaque d'un rouge de cinabre. Examiné au microscope, il laisse voir les globules fortement contractés et déformés. Ces globules déformés, à surface irrégulière, réfléchissent et renvoient à l'œil une plus grande quantité de lumière que les globules intacts, et à plus forte raison que les globules gonflés. De là l'apparence claire et rutilante du sang qui a été traité par les sels, et la couleur foncée du sang qui a été additionné d'eau ou d'éther.

Les alcalis caustiques convertissent le sang en une gelée épaisse d'un brun foncé, les globules étant gonflés et détruits.

§ 150. **Action des gaz sur le sang défibriné.** — Les gaz naturellement contenus dans le sang, l'oxygène, l'azote, le gaz carbonique, n'y sont point contenus en quantité telle qu'on puisse considérer le liquide comme étant saturé de ces gaz.

Lorsqu'on agite du sang dans une atmosphère *d'oxygène*, on le voit prendre une couleur rutilante ; en absorbant une portion de ce gaz, il acquiert les caractères du sang artériel. Nous savons que ce sont les globules qui fixent l'oxygène. Ce fait important a été d'abord établi par une expérience de M. Fernet[1]. Ce savant a montré que tandis qu'un volume de sérum n'absorbe que $0^{vol},00117$ d'oxygène, à 16°, un volume de sang défibriné en absorbe, dans les mêmes conditions, $0^{vol},0958$. On doit à M. Hoppe-Seyler l'interprétation précise de ce fait : l'oxygène se fixe sur l'hémoglobine pour former une combinaison peu stable, l'oxyhémoglobine.

D'après des expériences plus récentes de M. Gréhant, 100 centimètres cubes de sang tiré de l'artère carotide d'un chien à jeun absorbent $31^{cc},8$ d'oxygène et 27 centimètres cubes d'oxyde de carbone. 100 centimètres cubes de sang des veines sushépatiques absorbent 30 centimètres cubes d'oxygène et 26 centimètres cubes d'oxyde de carbone. Les mêmes expériences ayant été répétées sur un chien en état de digestion, on a trouvé que 100 centimètres cubes de sang du cœur droit absorbent 27,17 centimètres cubes d'oxygène et 17,53 centimètres cubes d'oxyde de carbone, tandis que 100 centimètres cubes du sang des veines sushépatiques n'absorbent que 17,17 centimètres cubes d'oxygène et 14,45 centimètres cubes d'oxyde de carbone.

Ces expériences démontrent que le pouvoir absorbant du sang des divers vaisseaux pour l'oxygène et l'oxyde de carbone est variable, ces variations étant liées peut-être à des différences dans la quantité d'hémoglobine que renferment ces divers sangs. Elles paraissent démontrer que le sang des veines sushépatiques renferme moins d'hémoglobine que le sang de la

1. *Du rôle des principaux éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration.* Paris, 1858.

carotide et aussi que le sang du cœur droit[1]. Mais les difficultés de l'expérimentation ne laissent pas que de jeter quelque incertitude sur les résultats.

L'absorption de l'oxygène par le sang est, jusqu'à un certain point, indépendante de la pression, car ce n'est qu'à une pression très réduite, ou dans le vide et à une température de 100°, que l'oxyhémoglobine perd tout son oxygène.

L'*acide carbonique* est de même absorbé par le sang et il lui donne une coloration foncée qui offre un dichroïsme violet verdâtre en couches minces, le liquide prenant l'apparence du sang veineux. L'absorption de l'acide carbonique augmente avec la pression. Nous avons fait connaître plus haut (page 335) les quantités de ce gaz qui sont dissoutes et combinées dans le sérum. L'absorption de l'acide carbonique par le sang est due, en grande partie, à l'action du sérum. Toutefois le changement de couleur que produit cette absorption montre que les globules eux-mêmes subissent une modification; ils perdent évidemment de l'oxygène, l'oxyhémoglobine passant à l'état d'hémoglobine réduite.

Il arrive même, par l'action prolongée du gaz carbonique, qu'une petite quantité d'hémoglobine se diffuse dans le sérum. D'après M. Harless, les globules sont entièrement détruits lorsqu'on agite le sang successivement avec de l'oxygène et avec de l'acide carbonique, et qu'on répète cette opération huit à neuf fois. Le sang prend alors l'apparence d'une laque foncée.

L'*hydrogène* et l'*azote* peuvent de même déplacer une partie de l'oxygène de l'oxyhémoglobine lorsqu'on fait passer pendant longtemps un courant de ces gaz à travers le sang, ou qu'on l'agite dans une atmosphère d'hydrogène ou d'azote. Le liquide présente alors la couleur foncée du sang veineux. Lorsque l'expérience est prolongée pendant un temps suffisant, les globules renferment de l'hémoglobine réduite, et ce résultat est dû à deux circonstances : d'abord au déplacement d'une certaine quantité d'oxygène par l'effet du gaz inerte, et puis à l'action qu'exerce, à la longue, le reste de l'oxygène sur l'hémoglobine du globule qu'il oxyde avec formation d'acide carbonique.

1. Gréhant, *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 497.

D'après Setschenow, le sang absorbe plus d'azote que ne ferait l'eau pure, circonstance due évidemment à l'action des globules, puisque le coefficient d'absorption du sérum pour l'azote est le même que celui de l'eau pure (Fernet).

L'*oxyde de carbone* est absorbé par le sang et met en liberté un égal volume d'oxygène (Claude Bernard). Cette absorption est due à la formation d'une combinaison d'hémoglobine et d'oxyde de carbone (page 309), combinaison relativement stable, car l'oxyde de carbone n'en est déplacé ni par l'oxygène ni par le protoxyde d'azote. Le bioxyde d'azote la décompose au contraire : il est absorbé et met en liberté un volume égal d'oxyde de carbone (Hermann). Le sang chargé d'oxyde de carbone est rouge cerise. Cette couleur n'est pas altérée par l'agitation de ce sang avec l'oxygène ou avec l'acide carbonique, ou même par l'exposition dans le vide.

Lorsque, après avoir chassé l'oxygène du sang par un courant de gaz hydrogène, on y dirige du *bioxyde d'azote*, il perd sa couleur foncée et son dichroïsme (dû à l'hémoglobine réduite) et prend une couleur rouge cramoisi. Ce changement est dû à la formation d'une combinaison d'hémoglobine et de bioxyde d'azote (page 310).

Le *gaz ammoniac* se dissout rapidement dans le sang et le convertit en une laque rouge foncé. Par l'action de l'*hydrogène arsénié*, une portion de l'hémoglobine est diffusée dans le sérum. L'*hydrogène sulfuré* communique au sang une teinte rouge noirâtre dichroïque : il se forme un corps sulfuré qui n'est pas de l'hémoglobine réduite (page 306). Agité dans une atmosphère de *chlore*, le sang se coagule en flocons bruns épais, lesquels, en présence d'un excès de chlore, se décolorent peu à peu. La liqueur séparée par filtration de ce coagulum est colorée en jaune et renferme du chlorure ferrique.

GAZ DU SANG.

§ 151. Le sang renferme de l'oxygène, du gaz carbonique et de l'azote. Ce dernier gaz y est dissous[1]; les deux autres y sont

1. Voir au haut de la page la remarque de M. Setschenow sur l'absorption de l'azote par le sang pur.

contenus à l'état de dissolution et à l'état de combinaison. Aussi le coefficient d'absorption du sang pour l'oxygène et pour l'acide carbonique est-il très différent de celui de l'eau pour les mêmes gaz; d'un autre côté, leur dissolution dans le sang ne suit pas exactement la loi de Dalton : les quantités dissoutes ne croissent pas proportionnellement à la pression. Toutefois celle-ci exerce une certaine influence, car la soustraction absolue de cette pression laisse dégager la plus grande partie de l'oxygène et du gaz carbonique que le sang renferme. C'est en exposant le sang dans le vide parfait de la pompe à mercure que l'on en dégage les gaz. L'expérience est délicate, et ce n'est qu'à la suite de longues recherches qu'on est parvenu à la faire correctement.

On savait dès le XVIIIe siècle que le sang perd du gaz dans le vide. H. Davy avait réussi, en 1799, à extraire du sang, par l'action de la chaleur, de l'oxygène et de l'acide carbonique. Après lui, d'autres savants se sont occupés du même sujet, qui n'a été traité avec quelque succès qu'en 1837, par Magnus [1]. Ce physicien s'est servi de deux méthodes pour expulser les gaz du sang. La première consistait à les déplacer par un courant d'un gaz inerte tel que l'hydrogène; la seconde, à recueillir le sang dans un vase plein de mercure, qu'on mettait ensuite en communication avec un autre vase vide d'air dans lequel s'écoulaient les gaz dégagés.

Les résultats obtenus par Magnus n'étaient pas entièrement corrects. M. L. Meyer les a complétés et rectifiés en partie. Il faisait passer le sang de la carotide d'un chien dans dix à vingt fois son volume d'eau bouillie, faisait le vide en même temps qu'il portait à 40° la température du sang étendu d'eau. Il dégageait ainsi de l'oxygène et une partie de l'acide carbonique. Le reste de ce gaz, qu'il considérait comme combiné avec l'alcali du sérum, était expulsé, après l'addition d'une certaine quantité d'acide tartrique, par une nouvelle exposition dans le vide. M. L. Meyer [2] a obtenu ainsi les résultats suivants :

1. *Poggendorff's Annalen*, t. XL, p. 583.
2. *Die Gase des Blutes. Diss. Göttingen*, 1857.

100 volumes de sang artériel du chien laissent dégager les volumes suivants de gaz réduits à 0° et à 0m,76.

		Vieux chien. I	Vieux chien. II	Jeune chien. III
Gaz se dégageant dans le vide.	Oxygène	12,43	14,29	18,42
	Azote	2,83	5,04	4,55
	Acide carbonique	5,62	6,17	5,28
	Total	20,88	25,50	28,25
Acide carbonique combiné		28,61	28,58	20,97
Total du gaz carbonique		34,23	34,75	26,25
Total des gaz dégagés		49,49	54,08	49,22

Ces chiffres ne sont pas entièrement corrects. D'une part, la proportion des gaz expulsés par le vide est insuffisante, surtout en ce qui concerne l'acide carbonique; d'autre part, la proportion d'acide carbonique considéré comme étant combiné est beaucoup trop forte. Il était donc nécessaire de reprendre ces expériences en adoptant des dispositions qui permissent d'exposer le sang à l'action du vide complet. C'est ce qui a été fait par M. Ludwig et ses élèves MM. Setschenow[1], Schöffer[2], Sczelkow[3], Preyer. Le sang est soumis à l'action du vide barométrique dans une sorte de pompe qui a été construite d'abord par MM. Ludwig, Setschenow et Schöffer, et diversement modifiée par MM. Helmholz, Pflüger, Geissler, Gréhant et Gautier. Cet appareil se compose de plusieurs organes qui sont :

1° Un baromètre à siphon PN (fig. 18), dont la longue branche se termine par une forte ampoule P destinée à augmenter la capacité de la chambre barométrique, la petite branche étant un réservoir à mercure N, qui se trouve en communication avec l'autre branche par le moyen d'un tube de caoutchouc, et qu'on peut monter ou abaisser à volonté au moyen d'une corde s'enroulant autour de la poulie M;

2° Une petite cuve à mercure *c* destinée à recevoir l'éprou-

1. *Wiener Akadem. Sitzungsberichte*, t. XXXVI. p. 293. 1850.
2. *Ib.*, t. XLI. p. 589.
3. *Ib.*, t. XLV. p. 171.

vette *ab* remplie de mercure où doivent se rendre les gaz expulsés. Cette cuve est en communication avec la longue branche du tube-baromètre au moyen d'un tube muni d'un robinet;

3° Un récipient destiné à recevoir le sang et que l'on peut mettre en communication avec la chambre barométrique P en ouvrant un robinet placé au-dessus de cette chambre. M. Gautier a donné à ce récipient la forme indiquée dans la figure 17. C'est un tube à réservoir allongé C et à boule D, compris entre deux robinets A, B; sa capacité est de 100 centimètres cubes environ. Il est entouré d'un manchon F renfermant de l'eau que l'on peut chauffer. Il communique par le moyen d'un tube recourbé DI avec les appareils à dessiccation et avec la chambre barométrique.

Fig. 17.

4° Des appareils de dessiccation C, G interposés entre le récipient renfermant le sang et la chambre barométrique et destinés, selon le conseil de M. Pflüger, à produire le vide sec. C est un tube en U rempli de perles de verre imbibées d'acide sulfurique; G est un gros tube horizontal à moitié rempli d'acide sulfurique; il est en communication avec le petit manomètre *m* et, par un tube deux fois recourbé et muni d'un robinet, avec la chambre barométrique P.

Voici comment il convient d'opérer pour introduire dans le tube-récipient le sang et pour priver ce dernier de gaz.

On commence par vider d'air tout l'appareil en manœuvrant la pompe à mercure jusqu'à ce qu'il ne reste plus une seule bulle d'air dans la chambre barométrique, lorsque, la communication étant interceptée entre cette chambre et le récipient, on soulève le réservoir N au-dessus de P. Il s'agit alors d'introduire du sang frais dans le réservoir AB (fig. 17) et d'empêcher ce sang de se coaguler pendant l'opération.

A cet effet, on introduit d'abord dans le réservoir vide d'air 15 à 20 centimètres cubes d'une solution bouillie de sel marin à 20 p. 100. Pour ne laisser aucune trace d'air, on commence par remplir la pointe *a*A (fig. 17) de cette solution, puis on ouvre avec précaution le robinet A pendant que la pointe *a*

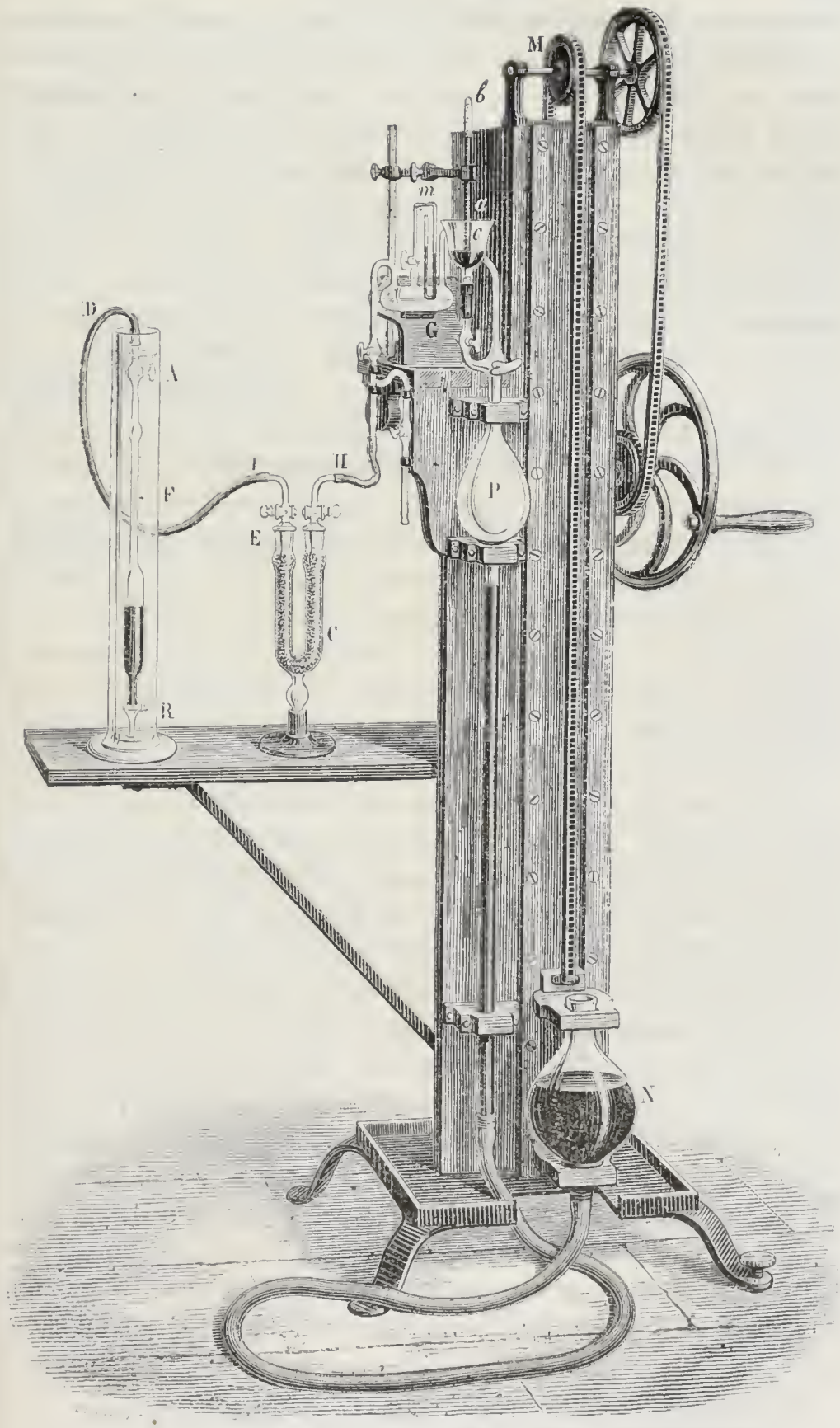


Fig. 18.

plonge dans la même solution. Dès que la quantité nécessaire de solution salée a pénétré dans le récipient, on y fait arriver le sang de l'animal par le moyen d'un tube en caoutchouc qui le reçoit directement de la veine ou de l'artère, et qui en est déjà rempli. On coiffe à l'aide de ce tube la pointe *a* encore remplie d'eau salée, et l'on tourne avec précaution le robinet A. On s'arrête dès que la mousse atteint *r*. Il s'agit maintenant de mettre en communication le récipient AB avec la pompe à mercure. Pour cela, le vide étant fait dans les deux appareils, on relie AB avec EHGP (fig. 18) au moyen du tube de caoutchouc DI, les robinets A et E étant fermés. Après avoir placé AB dans l'éprouvette F, on ouvre le robinet E, puis on fait de nouveau le vide. Enfin, la température du bain d'eau étant élevée à 36° ou 37°, on ouvre avec précaution le robinet A. Les gaz se précipitent dans le vide barométrique. On empêche le boursouflement dû au dégagement du gaz en plaçant dans la boule D (fig. 17) du récipient, avant d'y faire le vide, une seule goutte d'huile. Le sang est mesuré après l'expérience. Pour cela, on laisse écouler le liquide dans une éprouvette graduée. Son volume diminué de celui de la solution salée représente le volume du sang.

D'autres appareils ont été employés dans ces derniers temps pour l'expulsion et la mesure des gaz du sang. Nous ne pouvons les décrire ici. Mentionnons seulement la pompe-baromètre et le tube-réservoir construits par M. Hoppe-Seyler [1], et l'appareil Geissler-Pflüger, tel que le décrit le même auteur [2]. La principale différence entre cet appareil et celui que nous avons décrit consiste dans l'emploi, comme récipient pour le sang, d'un grand ballon dans lequel on fait le vide, ou encore de deux ballons superposés. Cette dernière disposition a pour but d'empêcher la mousse de s'élever dans le tube à dessiccation, inconvénient que M. Gautier écarte plus simplement en humectant d'un peu d'huile les parois de la boule D (fig. 17).

Les tableaux suivants, publiés par M. Ludwig, résument les expériences qui ont été exécutées par ses élèves sur les gaz du sang artériel et du sang veineux. Elles ont été faites sur du sang

1. *Physiologische Chemie*, p. 491.
2. *Physiologische Chemie*, p. 493.

de chien et sur du sang de mouton. 100 vol. de sang laissent dégager les volumes suivants de gaz réduits à 0° et à la pression de 1 mètre :

GAZ DU SANG ARTÉRIEL DU CHIEN.

		Setschenow.		Schöffer.					
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Gaz dégagés dans le vide.	Oxygène....	15,05	16,41	11,39	»	17,70	15,24	11,76	16,95
	Azote.....	1,19	1,20	4,18	»	1,25	1,23	1,66	1,80
	Acide carbonique....	20,66	28,27	30,88	29,45	31,65	26,44	28,02	26,80
	Total.....	36,90	45,88	46,45		50,60	42,91	41,44	45,55
Acide carbonique combiné[1].		2,54	2,32	1,90	2,92	traces	traces	1,26	0,67
Total du gaz carbonique...		23,20	23,59	32,78	32,37	31,65	26,44	29,28	27,47

		Sczelkow.				
		IX	X	XI	XII	XIII
Gaz dégagés dans le vide.	Oxygène.....	16,29	12,08	»	»	17,33
	Azote.....	0,93	1,11	»	»	1,69
	Acide carbonique.....	27,22	25,73	28,69	32,64	24,20
	Total.....	44,44	38,92			43,22
Acide carbonique combiné.....		1,11	1,38	0,57	1,02	0,34
Total du gaz carbonique.....		28,33	27,11	29,26	33,66	24,54

GAZ DU SANG VEINEUX DU CHIEN.

		Schöffer.					
		I	II	III	IV	V	VI
Gaz dégagés dans le vide.	Oxygène.	4,15	«	9,20	12,61	8,85	10,46
	Azote....	3,05	»	1,00	1,17	1,25	1,15
	Ac. carbonique...	29,82	34,26	33,05	27,83	32,53	30,26
	Total...	37,02		43,25	41,61	42,63	41,87
Ac. carbonique combiné.....		5,49	3,81	3,05	1,67	3,06	1,55
Total de l'acide carbonique.....		35,31	38,07	36,10	29,50	35,59	31.83

1. L'acide carbonique « combiné » est celui qui est expulsé après l'addition d'un acide.

GAZ DU SANG VEINEUX DU CHIEN.

		Sczelkow.								
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
Gaz dégagés dans le vide.	Oxygène.	8,22	4,39	4,68	»	1,51	»	2,15	7,50	1,27
	Azote....	0,95	1,08	1,32	»	1,21	»	1,22	1,36	0,92
	Ac. carbonique...	32,16	32,87	38,08	37,13	38,90	36,69	41,15	31,04	34,44
	Total...	41,33	38,34	44,08	»	41,62	»	44,52	39,90	36,63
Ac. carbonique combiné.....		2,10	1,53	1,45	1,29	1,62	1,15	1,42	0,55	0,44
Total de l'acide carbonique.....		34,26	34,40	39,53	38,42	40,52	37,84	42,57	31,59	34,88

La comparaison de ces chiffres met en évidence trois résultats importants que l'on peut déduire de l'ensemble de ces recherches, si l'on fait abstraction des divergences, quelquefois assez notables, que présentent les expériences individuelles. Ces résultats sont les suivants :

1° Le sang artériel est plus riche en oxygène que le sang veineux;

2° Le sang veineux est plus riche en acide carbonique que le sang artériel;

3° La proportion d'acide carbonique qui reste dans le sang après son exposition dans le vide est insignifiante par rapport à celle que l'on parvient à expulser par la pompe.

Les gaz qui se dégagent dans le vide sont, à proprement parler, les gaz du sang et c'est à dessein que nous les avons séparés de l'acide carbonique combiné. Ils possèdent dans le sang une certaine *tension*, qu'il est très important de considérer dans les phénomènes chimiques de la respiration, et sur laquelle nous reviendrons.

Les tableaux suivants, qui complètent les précédents, permettent d'établir, à première vue, une comparaison entre les gaz du sang artériel et ceux du sang veineux, comparaison importante au point de vue de la théorie de la respiration.

GAZ DU SANG ARTÉRIEL ET DU SANG VEINEUX DU CHIEN.

Gaz dégagés dans le vide.	Le vide a été fait six fois. Sang artériel.	Sang veineux.	Le vide a été fait cinq fois. Sang veineux.	Sang veineux.	Sang artériel.	Sang veineux.	Sang artériel.	Sang veineux.	Sang artériel.	5 fois le vide. Sang veineux.	8 fois le vide. Sang artériel.
Oxygène	18,33	11,04	7,32	6,32	16,80	8,98	9,61	8,53	12,61	5,90	12,21
Azote...	6,57	4,10				0,65	1,56	0,74	2,09	0,93	1,75
Ac. carbonique.	17,71	25,78	25,86	29,24	27,26	27,61	»	»	19,91	21,51	20,76
Total...	42,61	40,92	33,18	35,56	44,06	37,24	»	»	34,61	28,43	34,72
Ac. carbonique combiné.	0,71	1,18	4,54	1,34	1,01	1,69	»	»	0,19	1,64	0,86
Total de l'ac. carbonique.	18,42	26,96	30,40	30,58	28,27	29,30	»	»	20,10	23,15	21,62.

GAZ DU SANG ARTÉRIEL ET DU SANG VEINEUX DU MOUTON, D'APRES M. PREYER.

GAZ DÉGAGÉS DANS LE VIDE.	Sang artériel.	Sang veineux.	Ssng artériel.	Sang veinéux.	Sang artéiel.	Sang veineux.	Sang arteriel.	Sang veineux.
Oxygène.....	11,31	3,78	11,64	3,51	9,24	6,28	11,12	6,28
Azote.....	2,01	0,99	2,59	1,03	2,00	0,00		0,00
Acide carbonique.....	24,19	27,04	23,77	30,72	24,26	30,11	25,24	30,77
Total.....	37,51	31,81	38,00	35,26	35,50	36,39	36,36	37,05
Acide carbonique combiné.....	4,68	8,71	5,25	4,94	5,42	7,90	4,08	6,74
Total de l'ac. carbonique.	28,87	35,75	29,02	35,66	29,68	38,01	29,32	37,53

Les volumes gazeux indiqués dans les tableaux précédents ont été calculés comme nous l'avons fait remarquer pour une pression de 1 mètre. Cela est commode, mais peu rationnel, comme le fait remarquer avec raison M. Hoppe-Seyler qui a ramené ces volumes à $0^{m},76$. Les résultats ainsi obtenus ont été résumés dans le tableau suivant[1], qui n'a trait qu'aux gaz pouvant être expulsés par le vide. Ce tableau comprend, en outre, les analyses de sang artériel du chien provenant de divers vaisseaux :

1. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 4 5.

Nature du sang.		Oxygène.	Acide carbonique.	Azote.	Observateurs.
Chien.	Artère carot.	12,43	34,23	2,83	L. Meyer.
Id.	Id.	18,42	26,25	4,55	
Id.	Id.	14,29	34,75	5,04	
Veau.	Sang défibriné.	11,55	19,21	4,40	
Chien.	Carotide.	19,80	43,68	1,57	J. Setschenow.
Id.	Id.	21,59	40,25	1,58	
Chien.	S. artériel.	14,99	43,13	5,50	Schöffer.
	S. veineux.	5,46	46,46	4,01	
Id.	S. artériel.	23,29	41,64	1,64	
	S. veineux.	12,10	47,50	1,32	
Id.	S. artériel.	20,05	34,79	1,62	
	S. veineux.	16,59	38,82	1,54	
Id.	S. artériel.	15,47	38,53	2,18	
	S. veineux.	11,64	46,83	1,64	
Id.	S. artériel.	22,30	36,14	2,37	
	S. veineux.	13,76	41,88	1,51	
Id.	S. artériel.	21,43	37,28	1,22	Sczelkow.
	S. veineux.	10,81	45,08	1,25	
Id.	S. artériel.	15,90	35,67	1,46	
	S. veineux.	5,78	45,26	1,42	
	S. veineux.	6,16	52,01	1,74	
Id.	S. artériel.	22,80	32,29	2,16	—
	S. veineux.	9,87	41,57	1,80	
	S. veineux.	1,67	45,89	1,21	
Chien.	S. de l'artère carotide.	11,67	29,59	1,33	Nawrocki[1].
		10,66	34,79	1,58	
		9,80	27,85	1,75	
		20,82	33,76	2,01	
		13,00	39,34	2,03	
		10,16	45,61	2,59	
Chien.	Art. carotide.	27,37	24,25	3,63	H. Hirschmann[2].
	Art. fémorale.	25,74	19,44	5,96	
Id.	Art. carotide.	16,92	40,68	2,60	
	Art. fémorale.	16,92	42,75	2,49	
Id.	Art. carotide.	13,53	37,14	2,25	
	Art. fémorale.	15,19	36,75	2,05	
Id.	Art. carotide.	16,22	38,37	3,23	
	Art. splénique	18,26	35,90	3,16	
Id.	Art. carotide.	11,41	23,29	1,23	
	Art. splénique	10,37	22,20	1,08	

1. R. *Haidenhain; Studien des physiol. Institut's zu Breslau, Heft 2.* p. 162. 1863. Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 496.
2. Virchow-Hirsch. *Jahresbericht*, 1879, t. I, p. 201.

Bien que de l'ensemble de ces analyses on puisse déduire avec assez de certitude les résultats généraux qui ont été énoncés plus haut, on remarque néanmoins entre les chiffres des écarts assez notables, qui sont dus à la fois aux difficultés et aux conditions variables de l'expérimentation et aux changements que peut subir la composition du sang, en ce qui concerne les gaz qui y sont contenus. Parmi les conditions de l'expérimentation qui peuvent exercer une influence sur la proportion des gaz dégagés, M. Pflüger[1] en a signalé une qui mérite d'être rapportée. Ce physiologiste a montré, en 1867, que la rapidité avec laquelle on fait le vide exerce une certaine influence sur la proportion des gaz dégagés. Ainsi le volume de l'oxygène abandonné par 100 vol. de sang s'est élevé dans deux expériences de 24 ^{vol},7 à 25 ^{vol},4, et de 23 ^{vol},3 à 25 ^{vol}, les gaz s'étant dégagés dans le premier cas dans un espace vide d'une capacité de 3 litres, où le sang était chauffé de 38 à 65° ; dans le second cas, dans un espace vide de 8 litres, le sang étant porté à 60°.

De tous les gaz du sang, l'*azote* est celui qui se dégage avec la plus grande facilité par l'action du vide; l'oxygène vient ensuite; l'acide carbonique est celui des gaz qu'on a le plus de peine à expulser complètement. Ajoutons quelques développements concernant l'oxygène et l'acide carbonique.

Les chiffres qui indiquent la teneur du sang en *oxygène* sont généralement un peu trop faibles : cela tient à cette circonstance qu'une petite partie de ce gaz est consommée par le sang et lui fait subir une sorte de combustion intérieure pendant la durée même de l'expérience. Cette déperdition d'oxygène est d'ailleurs peu considérable, d'après M. Schützenberger, et ne s'élève, pour le sang frais, qu'à 3 à 4 centimètres cubes par heure pour 100 grammes de sang[2]. Elle devient plus rapide lorsqu'on abandonne le sang pendant quelque temps à lui-même : il noircit alors et laisse dégager une quantité d'oxygène de plus en plus faible, l'oxyhémoglobine passant bientôt à l'état d'hémoglobine réduite. Chose curieuse, l'addition d'un acide au sang, par exemple d'acide tartrique, semble activer

1. *Centralblatt für die mediz. Wissenschaften*. 1867, p. 724.
2. *Comptes rendus*, t. LXXVIII, p. 971. 1874.

cette oxydation spontanée du sang : le sang rendu acide, et dans lequel l'hémoglobine a éprouvé le dédoublement qui donne naissance à l'hématine, ne laisse dégager dans le vide qu'une quantité insignifiante d'oxygène.

Une température de 40° favorise le départ de l'oxygène du sang; mais il faut remarquer d'un autre côté, qu'à cette température, la combustion intérieure dont il vient d'être question s'accomplit d'une manière plus active qu'à 0°. D'un autre côté, à cette dernière température, le sang exposé dans le vide perd son oxygène plus difficilement, d'après M. Pflüger; 100 volumes de sang n'ont abandonné, en effet, à 0°, l'action du vide ayant été prolongée pendant vingt-quatre heures, que 3,8 volumes, et ont retenu 4,1 volumes de ce gaz qui ne se sont dégagés qu'à 40°. Le même observateur a reconnu que l'oxygène du sang artériel se dégage plus facilement, sous l'influence du vide, que celui du sang veineux[1].

Il résulte de ces faits que le dosage de l'oxygène du sang, par l'action du vide, est une opération délicate qui demande à être exécutée très rapidement à 40°, comme on l'a indiqué plus haut. Nous exposerons plus loin un procédé de dosage qui est dû à MM. Schützenberger et Ch. Risler, et qui est fondé sur l'emploi de l'hydrosulfite de sodium.

Mentionnons, en terminant, quelques chiffres obtenus par M. Gréhant :

100 centimètres cubes de sang ont donné..	Oxygène à 0° et 760^{mm}
Sang normal de l'artère carotide.....	16,3 cent. cubes
Sang de l'artère carotide après une inhalation d'oxygène.....	23,3 » »
Sang de l'artère carotide agité dans une atmosphère d'oxygène.....	26,8 » »

Pour résumer ce long exposé, nous dirons que 100 vol. de sang artériel du chien laissent dégager, en moyenne, 22 ^{vol},2 d'oxygène à 0° et à 0^{m},76 (Pflüger).

L'oxygène que le sang laisse dégager est celui qui était combiné à l'hémoglobine, et l'on doit remarquer que ce dégagement marche à peu près parallèlement avec l'absorption de

1. E.-F.-W. Pflüger, *Ueber die Kohlensäure des Blutes*. Bonn, p. 6.

l'oxygène par l'hémoglobine. 100 grammes de sang de chien qui dégagent environ 22cc,2 d'oxygène renferment, d'après M. Hoppe-Seyler, 13gr,79 d'hémoglobine qui sont capables d'absorber 23cc,8 d'oxygène à 0° et 0m,76 de pression. On peut donc dire avec M. Gréhant que la proportion d'oxygène que renferme le sang est subordonnée à sa richesse en hémoglobine. La même conclusion découle des expériences de MM. Jolyet et Laffont[1].

L'*acide carbonique* que le sang perd par son exposition dans le vide est celui qui est contenu dans le sérum. Mais, chose remarquable, le sang abandonne dans le vide une quantité d'acide carbonique de beaucoup supérieure à celle que le sérum de ce sang abandonnerait dans les mêmes conditions. (Voir page 335.)

Ce fait important a été découvert par M. Schöffer. M. Preyer l'a, pour ainsi dire, mis en lumière en démontrant l'influence des globules du sang sur le dégagement de l'acide carbonique « combiné » dans le sérum (page 336). Voici son expérience. Il a partagé du sang frais en deux portions ; une portion a été entièrement privée de gaz par le vide, l'autre portion a été abandonnée à la coagulation. Le sérum séparé de cette portion ayant été privé de gaz dans le vide, on y a ajouté l'autre portion du sang, également privée de gaz : une nouvelle quantité de gaz carbonique a pu être dégagée de ce mélange. Ce sont évidemment les globules qui ont expulsé du sérum le gaz carbonique qui y était en combinaison, et que l'action seule du vide n'avait pu chasser.

Les globules agissent donc dans cette circonstance comme ferait un acide capable de déplacer l'acide carbonique des carbonates, car il résulte des expériences de M. Pflüger[2] que cet acide, nous entendons celui qui est combiné à la soude à l'état de carbonate neutre, peut être expulsé à peu de chose près par l'action prolongée du vide sur le sang, si l'on a soin d'arrêter l'humidité au passage, c'est-à-dire de faire le vide sec. 100 volumes de sang artériel de chien laissent dégager, en moyenne, dans ces conditions, 34vol,3 de gaz carbonique (Pflüger).

1. *Recherches sur la quantité et la capacité respiratoire du sang par la méthode colorimétrique.* (*Gazette médicale de Paris*, 1877, p. 349.)
2. *Ueber die Kohlensaüre des Blutes.* Bonn, 1864.

L'acide qui agit dans ces expériences, et qui, soit dit en passant, doit aussi jouer un rôle dans l'exhalation de l'acide carbonique par le poumon, est un acide faible : il ne chasse l'acide carbonique des carbonates qu'à 40° et dans le vide. Quel est cet acide? Cette question n'est pas résolue. Quand on considère que le dédoublement de l'hémoglobine en matière albuminoïde et en hématine donne naissance, d'après M. Hoppe-Seyler, à une petite quantité d'acides gras, on serait tenté d'attribuer à ces acides un rôle dans l'expulsion de l'acide carbonique. Mais une telle conclusion ne serait pas légitime, car l'expérience démontre que le sang privé de gaz ne renferme que très peu d'hématine : il montre les raies d'absorption de l'hémoglobine réduite. Celle-ci ne se dédouble donc pas. D'après M. Pflüger[1], le sang artériel perd plus facilement son acide carbonique que le sang veineux, et si ce dernier est agité avec de l'oxygène, il laisse dégager, de même, son acide carbonique avec plus de facilité. Il semblerait donc que l'oxygène joue un rôle, au moins indirect, dans la formation de l'acide dont il s'agit. Cet acide ne serait-il autre que l'oxyhémoglobine elle-même? On serait tenté de le soutenir, en prenant en considération ce fait que dans le sang privé de gaz l'hémoglobine est sortie des globules et s'est répandue dans le sérum qui prend l'apparence d'une laque rouge. Mais, d'un autre côté, il ne faut pas perdre de vue que, lorsque les dernières portions de gaz carbonique sont expulsées du sang, l'oxygène s'est déjà dégagé et que l'oxyhémoglobine est réduite à l'état d'hémoglobine. Ce serait donc à cette dernière qu'il faudrait attribuer le pouvoir de décomposer les carbonates, et alors on ne conçoit plus l'influence de l'oxygène dont il a été question plus haut. Ajoutons qu'on a attribué la formation de l'acide dont il s'agit à la décomposition que subissent les globules blancs et peut-être les hématoblastes, aussitôt après l'émission du sang. Cela est possible; mais la nature et les produits de cette décomposition sont inconnus, et c'est pour ainsi dire en désespoir de cause qu'on s'est adressé à la lécithine des globules pour lui faire jouer un rôle dans la réaction dont il s'agit. Comme les acides oléique et margarique ou palmitique sont des produits du dédoublement de la lécithine, on a sup-

1. E.-F.-W. Pflüger, *Ueber die Kohlensäure des Blutes*. Bonn, 1864.

posé que ce dédoublement a lieu et que les acides mis en liberté agissent sur les carbonates du sang. C'est encore une hypothèse que rien ne démontre, nous disons plus, que rien n'appuie jusqu'à présent. La question reste donc entière, et si le fait de l'influence des globules sur le dégagement de l'acide carbonique est établi, des recherches ultérieures devront en donner l'explication.

COMPOSITION DU SANG.

§ 152. Après avoir exposé la constitution chimique des globules et celle du plasma et du sérum, il nous reste à indiquer la composition moyenne du sang lui-même.

En appliquant la méthode fondée sur le dosage de la fibrine dans le plasma et dans le sang de cheval (page 388), M. Hoppe-Seyler a trouvé que 1000 parties de ce sang renferment :

Plasma	673,8
Globules	326,2
	1000,0

1000 parties de globules renferment :

Eau	565,0
Matériaux solides	435,0
	1000,0

1000 parties de plasma renferment :

Eau	899,0
Matériaux solides	101,0
	1000,0
Fibrine	10,1
Albumine	77,6
Matières grasses	1,2
Matières extractives	4,0
Sels solubles	6,4
Sels insolubles	1,7
	101,0

Il est facile de calculer, d'après ces données, la composition du sang de cheval en la rapportant à 1000 parties.

1000 parties de sang de cheval renferment :

Plasma.....	673,8	Eau	605,7
		Fibrine	6,8
		Albumine	52,3
		Matières grasses	0,8
		Matières extractives	2,7
		Sels solubles	4,3
		Sels insolubles	1,2
Globules....	326,2	Eau	184,3
		Matériaux solides des globules (hémoglobine, etc.)	141,9
	1000,0		1000,0

MM. Hoppe-Seyler et Sacharjin ont trouvé dans 1000 parties de sang de cheval, en moyenne, 655,8 parties de plasma et 344,2 parties de globules. Bien que le chiffre des globules soit sensiblement plus fort, cette analyse s'accorde assez bien avec la précédente ; car il faut considérer que la proportion d'hémoglobine est sujette, dans le sang, à de grandes variations.

Voici les analyses de MM. Hoppe-Seyler et Sacharjin [1] :

		I	II	III	IV	V	VI
Globules.....		327,78	362,90	334,48	318,27	415,13	306,50
renfermant..	Matériaux solides.	128,19	130,78	132,28			
	Eau.....	199,59	232,12	202,20			
Plasma.....		672,22	637,10	665,52	681,73	584,87	693,50
renfermant..	Matériaux solides.	67,90	55,88	64,96			
	Eau.....	604,32	581,62	660,56			

Les résultats que M. C. Schmidt [2] avait obtenus antérieurement pour l'analyse du sang humain diffèrent sensiblement des précédents. Le chiffre de globules humides est plus élevé, mais il faut considérer qu'il a été obtenu par une méthode indirecte.

M. C. Schmidt avait cherché, en effet, à évaluer par des mesures micrométriques la rétraction qu'éprouvent les globules

1. *Physiologische Chemie*, p. 447.
2. *Charakteristik der epidemischen Cholera*. Mitau u. Leipzig. 1850.

en se desséchant sous le microscope, et, approximativement, la quantité d'eau qu'ils abandonnent par la dessiccation ; d'autre part, il a évalué, par le même procédé, l'espace que les globules occupent dans un caillot rétracté et les vides qu'ils laissent entre eux. Ces mesures l'ont conduit à cette conséquence, que le sérum interposé occupe la cinquième partie du caillot. D'après cela, en retranchant du poids du caillot humide celui de la fibrine et celui du sérum ainsi évalué, on trouve le poids des globules humides. Le caillot étant desséché, en retranchant de son poids celui du sérum et celui de la fibrine, on trouve le poids des globules secs.

Les résultats que donne ce procédé ne sont pas exempts d'incertitude, et pourtant ils ne s'écartent pas beaucoup de ceux qu'on peut déduire de la densité des globules humides (1,105 d'après Welcker) et du nombre de globules contenus dans un millimètre cube de sang. D'après ces données, un millimètre cube de sang renfermerait $0^{mgr},397$ de globules rouges humides ; 1000 grammes de sang en renfermeraient donc 376 grammes.

M. C. Schmidt a donné les rapports suivants :

Plasma	603,8
Globules humides	396,2
Sang	1000,0

Ces chiffres peuvent être acceptés. Ils résultent de l'une des analyses suivantes, dues à M. C. Schmidt, et faites sur le sang d'un homme de vingt-cinq ans et celui d'une femme de trente ans. Dans la première de ces analyses, le chiffre des globules humides paraît être trop fort :

SANG D'UN HOMME DE 25 ANS.

1000 parties de ce sang renferment :

Globules		513,04	Plasma	486,96
Eau		349,71	Eau	439,00
Matériaux solides		163,33	Matériaux solides	47,96
Hémoglobine	hématine.	7,38	Fibrine	3,96
	globuline.	152,21	Albumine et matières extractives	39,89
Sels minéraux		3,74	Sels minéraux	4,14

SANG D'UN HOMME DE 25 ANS (*suite*).

Chlorure de potassium...	1,887	Chlorure de potassium...	1,175
Sulfate.....	0,068	Sulfate de potassium.....	0,137
Phosphate.....	1,202	Chlorure de sodium.....	2,701
Phosphate de sodium....	0,325	Phosphate de sodium....	0,132
Soude.....	0,175	Soufre.....	0,746
Phosphate de calcium....	0,048	Phosphate de calcium....	0,145
Phosphate de magnésium.	0,031	Phosphate de magnésium..	0,106

SANG D'UNE FEMME DE 30 ANS.

1000 parties de ce sang renferment :

Globules		396,24	Plasma		603,76
Eau		272,56	Eau		551,99
Matériaux solides		123,68	Matériaux solides		51,77
Hémoglobine	hématine	6,99	Fibrine		1,91
	globuline	113,14	Albumine		44,79
Sels minéraux		3,55	Sels minéraux		5,07
Sulfate de potassium		0,062	Sulfate de potassium		0.131
Chlorure de potassium		1,353	Chlorure de potassium		0.270
Phosphate de potassium		0,835	Chlorure de sodium		3.417
Potasse		0,340	Phosphate de sodium		0,267
Soude		0,874	Phosphate de calcium		0,332
Phosphate de calcium / Phosphate de magnésium		0,086	Phosphate de magnésium		

Nous donnerons encore, pour mémoire, les moyennes que Becquerel et Rodier[1] ont déduites de leurs nombreuses expériences sur la composition du sang normal chez l'homme et chez la femme.

1000 parties de sang d'homme renferment :

	Maximum.	Minimum.	Moyenne.
Eau	760	800	779,90
Matériaux solides	240	200	221,10
Fibrine	3,5	1,5	2,20
Albumine	73,0	62,0	69,40
Globules secs	152,0	130,5	141,10
Matières extractives et sels solubles	8,0	5,0	6,80
Matières grasses	3,3	1,0	1,60

1. *Recherches sur la composition du sang à l'état de santé et à l'état de maladie.* Paris, 1844.

1000 parties de sang de femme renferment :

	Maximum.	Minimum.	Moyenne.
Eau	773	813	791,10
Matériaux solides	227	187	208,90
Fibrine	2,5	1,8	2,20
Albumine	75,5	65,0	70,50
Globules secs	137,7	113,0	127,20
Matières extractives et sels solubles	8,5	6,2	7,10
Matières grasses	2,8	1,0	1,90

Dans ces analyses, le chiffre des globules secs est trop faible : on a compté, comme appartenant au sérum, toute l'eau abandonnée par la dessiccation du caillot (page 385). La quantité de sérum retranchée des matériaux solides du caillot est donc trop forte et par conséquent le chiffre des globules secs trop bas.

Cendres du sang. — Pour terminer cet exposé, nous indiquerons ici la composition des cendres du sang. Dans les cendres du sang d'homme et du sang de femme dont les analyses sont rapportées plus haut, M. Schmidt a trouvé les matériaux suivants :

	I	II
Potassium	1,739	1,612
Sodium	1,902	2,564
Chlore	2,620	2,845
Acide sulfurique (SO^3)	0,094	0,089
Acide phosphorique (Ph^2O^5)	0,766	0,506
Phosphate calcique	0,193	
Phosphate magnésique	0,137	0,418
Oxygène des bases	0,427	

L'oxyde ferrique n'a pas été dosé. (Voir page 297.)

V. — VARIATIONS DE COMPOSITION DU SANG

§ 153. Les analyses précédentes se rapportent au sang normal pris dans un gros vaisseau, généralement une veine, ou dans le cœur droit. Elles représentent la composition moyenne du sang, mais cette composition est sujette à d'importantes variations. D'abord elle n'est pas la même, à un moment donné, dans les divers vaisseaux, chez le même animal. En second lieu, elle peut varier suivant les conditions physiologiques ou patho-

logiques où se trouve un même individu; enfin elle présente des différences notables suivant l'espèce de l'animal. Nous allons indiquer quelques-unes de ces variations.

SANG DES DIVERS VAISSEAUX.

§ 154. On a déjà mentionné les différences les plus importantes que l'on constate entre la composition du *sang artériel* et celle du *sang veineux*. Le premier est rutilant, plus riche en oxygène, moins riche en acide carbonique que le sang veineux (page 349 et suiv.); l'oxygène y est uni à l'hémoglobine, sous forme d'oxyhémoglobine. Le sang veineux est plus foncé, légèrement dichroïque, car il présente, en couches minces, une teinte verdâtre qu'il doit à l'hémoglobine réduite. La densité du sang artériel est un peu moindre que celle du sang veineux. Ce fait est en rapport avec la composition des deux sangs, le sang artériel étant un peu plus riche en eau que le sang veineux.

On admet généralement que le premier est plus coagulable que l'autre et l'on attribue cette différence à la proportion plus grande de fibrine dans le sang artériel. D'après Funke, le sang artériel du cheval renfermerait 2,28 pour 1000 de fibrine et le sang veineux n'en renfermerait que 1,24.

Si l'on considère que le sang subit dans le système capillaire divers changements et en particulier que les éléments de la lymphe en sont séparés par une sorte de transsudation, on se rend compte de ce fait que le sang artériel est plus pauvre en globules que le sang veineux. Ce dernier serait aussi un peu plus riche en hémoglobine que le sang artériel (Heidenhain). Toutefois, d'après les recherches récentes de M. de Lesser [1], le sang des gros troncs artériels et des gros troncs veineux, ainsi que celui de la veine porte, renfermerait chez le même individu la même proportion d'hémoglobine.

Le plasma du sang artériel contient plus d'eau, plus de fibrine, plus de glucose, moins d'urée, moins de matières grasses, moins de matières extractives, et relativement moins de sérine que le plasma du sang veineux. Toutefois ces différences sont peu sensibles.

1. *Archiv. für Anat. u. Physiol.* 1878, p. 41.

§ 155. **Sang de diverses veines.** — Le sang qui circule dans les diverses veines présente des différences de composition qu'il est important de noter.

Celui de la *veine jugulaire* renferme, d'après M. A. Flint, une proportion notable de cholestérine. Ce corps provient probablement du cerveau et constitue sans doute un produit de désassimilation de la substance cérébrale.

Voici les chiffres qui ont été obtenus par M. Flint, dans deux expériences comparatives faites sur le sang de la jugulaire et sur celui de la carotide de deux chiens.

		Cholestérine en 1000 grammes de sang.
Jeune chien, petite taille	Carotide	0,967
	Jugulaire	1,545
Chien grand et robuste	Carotide	0,768
	Jugulaire	0,947

Sang de la veine porte et sang des veines sushépatiques. — La comparaison de ces deux sortes de sang présente un certain intérêt au point de vue de l'étude des fonctions du foie. Elle a été l'objet d'un grand nombre de travaux de MM. Claude Bernard, C. Schmidt, C.-G. Lehmann et plus récemment de MM. Pavy, de Mering, Drosdoff et d'autres. Les premiers expérimentateurs avaient constaté l'absence ou la faible proportion du sucre dans la veine porte, et sa présence dans le sang des veines sushépatiques. On en jugera par les nombres suivants qui expriment la proportion de sucre qui a été trouvée dans 100 parties de sang desséché :

Animaux.	Proportion de glucose par 100 parties de sang desséché. Veine porte.	Veines sushépatiques.	Observateurs.
Cheval	»	0,635	Lehmann.
Cheval	»	0,893	
Cheval	0,055	0,776	
Chien nourri à la viande	»	0,930	C. Schmidt.
Chien nourri à la viande	»	0,990	
Chien soumis à l'abstinence depuis 2 jours	»	0,510	

Ces résultats ont été contestés. D'un côté, M. Figuier avait fait remarquer depuis longtemps que le sang de la veine porte renferme une matière capable de réduire le liquide cupro-potassique[1]. Ensuite M. Pavy a constaté que le sang des veines sushépatiques frais et normal ne renferme que des traces de sucre. Il admet que les fortes proportions de glucose signalées par Lehmann sont le produit d'une altération cadavérique. Faut-il mettre cette remarque de M. Pavy en rapport avec une assertion de MM. Plosz et Tiegel[2] qui ont signalé la présence dans le sang d'un ferment saccharifiant? M. de Mering[3], qui a employé des précautions particulières pour recueillir le sang de la veine porte et celui des veines sushépatiques chez des animaux vivants, a constaté que chez des chiens soumis à la diète le sang de la veine porte renferme constamment des quantités très appréciables de glucose et que, dans ces conditions, le sang qui entre dans le foie et celui qui en sort ne se distinguent en rien du sang du système circulatoire général. Pendant la digestion d'aliments féculents, le sang de la veine porte renferme au contraire un excès de sucre que le foie lui enlève probablement. Nous avons déjà mentionné cette autre assertion de M. de Mering qu'à la suite d'une alimentation par la dextrine ou l'amidon on voit apparaître dans le sang de la veine porte une substance dont le pouvoir réducteur est notablement augmenté par l'ébullition avec l'acide sulfurique étendu. Il admet que cette substance ne se rencontre pas dans le sang des veines sushépatiques.

D'après d'anciennes analyses de C.-G. Lehmann, le sang de la veine porte des chevaux et des chiens renferme moins de globules et plus de plasma que le sang des veines sushépatiques.

1. Voir en particulier « Lettre à M. Lehmann, à propos de son *Mémoire sur la présence du sucre dans le sang de la veine porte,* » par M. le docteur L. Figuier. (*Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1855.)

2. *Plüger's Archiv. fur Physiologie*, t. VII, p. 391 à 398; et *Maly's Jahresbericht*, t. III, p. 91. 1873.

3. *Archiv fur Anat. und Physiol.*, partie physiologique, 1877, p. 379; et *Maly's Jahresbericht*, 1877, p. 137.

Voici les résultats :

1000 parties de sang renferment	Chevaux, 5 à 10 heures après le repas. Veine porte. I	II	III	Veines sushépatiques. I	II	III
Globules humides.....	600,52	572,63	256,93	776,40	743,40	578,50
Plasma	399,48	427,37	743,07	223,60	256,60	427,50

1000 parties de sang renferment	Chiens nourris à la viande pendant plusieurs jours. Veine porte. I	II	III	Veines sushépatiques. I	II	III
Globules humides.....	459,96	447,16	449,40	694,84	649,48	747,69
Plasma	540,09	552,84	550,60	305,16	350,52	252,39

Les globules rouges du sang des veines sushépatiques sont plus petits et plus sphériques que ceux de la veine porte.

Le sang de cette dernière veine est riche en globules blancs, mais le sang des veines sushépatiques en renferme encore davantage. D'après M. Hirt, le premier contient 1 leucocyte sur 524 globules rouges; le second, 1 leucoyte sur 136 globules rouges.

Voici d'autres différences indiquées par Lehmann : le sang de la veine porte des chevaux et et des chiens est plus aqueux que celui des veines sushépathiques. Il est aussi plus riche en matières grasses et en fer; mais comme, d'un autre côté, il est plus pauvre en globules, il en résulte que les globules des veines sushépatiques doivent être moins riches en hémoglobine que les globules du sang de la veine porte. Enfin, dernière particularité, le sang des veines sushépatiques renferme plus de matières extractives, moins de fibrine et d'albumine que celui de la veine porte.

Les résultats obtenus par Lehmann et que nous venons de rappeler, concernant les différences de composition du sang de la veine porte et du sang des veines sushépatiques, n'ont pas été confirmés depuis. M. C. Flügge[1] a publié récemment des analyses comparatives de ces deux sangs; il en résulte qu'il n'a pu constater aucune différence caractéristique et con-

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. XIII, p. 133. *Maly's Jahresbericht*, t. VII, p. 291, 1877.

stante dans la nature ou la proportion de leurs éléments. Nous donnons ici les analyses de M. C. Flügge en les rapportant à 1000 parties.

	I		II		III		IV	
	Veine porte.	Veines sushépat.	Veine porte.	Veines sushépat.	Veine porte.	Veines sushépat.	Veine porte.	Veines sushépat.
Eau.....	733,2	737,4	775,3	780,6	769,5	768,9	779,7	771.1
Matériaux solides.....	266,8	262,6	224,7	219,4	230.5	231,1	220,3	218.4
Azote.....	39,4	38,62	32,6	33,6	33,8	33,5	—	—
Phosphate de fer.....	1,71	1,76	1,81	1,77	1,73	1,83	1,47	1,49
Fer.....	0,63	0,65	0,67	0,66	0,64	0,68	0,55	0,55
Acide phosphorique total.	1,32	1,39	1,55	1,51	1,33	1,41	1,17	1,18
Chlorure de potassium..	0,69	0,55	1,16	1,01	0,096	0,119	0,075	—
Chlorure de sodium.....	6,97	6,83	4,52	3,75	4,73	5,39	5,90	—

D'un autre côté, la proportion d'hémoglobine a été sensiblement la même dans les deux sangs. En résumé, l'auteur ne conclut pas que le sang de la veine porte et celui des veines sushépatiques possèdent exactement la même composition ; il admet seulement que la circulation est tellement active et que la masse du sang qui passe dans le foie pendant vingt-quatre heures est tellement considérable, par rapport à la masse de la bile excrétée pendant le même temps, que les différences de composition entre les deux sangs doivent tomber dans la limite des erreurs d'observation.

M. Drosdoff[1] est arrivé à des résultats plus positifs. Ayant analysé le sang de la veine porte et celui des veines sushépatiques de chiens soumis à différents régimes, il a trouvé le premier sensiblement plus riche en matériaux solides que l'autre. Voici la proportion des matériaux solides qu'il a trouvée pour 1000 parties de sang :

	I	II	III	IV
Veine porte.....	243,3	223,8	218,5	272,4
Veines sushépatiques.....	226,4	220,8	208,5	256,6

1. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p. 233, et *Maly's Jahresbericht*, t. VII, p. 294, 1877.

Les différences les plus caractéristiques ont été constatées dans la teneur des deux sangs en matières grasses, en lécithine et en cholestérine. 1000 parties de sang renferment :

	I	II	III	IV	
Veine porte.....	0,97	1,5	0,79	2,59	de cholestérine.
Veines sushépatiques....	4,51	3,32	3,05	2,73	Id.
Veine porte.....	0,87	0,74	0,35	2,45	de lécithine.
Veines sushépatiques....	3,45	1,61	1,69	2,90	Id.
Veine porte.....	3,28	4,89	6,24	5,75	de matières grasses.
Veines sushépatiques....	0,55	0,74	1,12	0,97	Id.

Sang de la veine splénique. — Il est très riche en leucocytes. Dans le sang de l'artère splénique, M. Hirt a trouvé 1 leucocyte sur 2179 globules rouges, tandis que dans le sang de la veine il a trouvé 1 leucocyte sur 70 globules. Dans le sang exprimé de la rate d'un supplicié, M. Virchow n'a rencontré que 4,9 hématies sur 1 leucocyte.

Les globules rouges du sang de la veine splénique sont plus petits que ceux de l'artère. Ils sont souvent anguleux et pâles. Leur contenu cristallise très facilement. Le sang de la veine splénique contient aussi des granulations pigmentaires, dont la coloration varie du rouge au noir. D'après M. Béclard [1], il renferme plus d'eau, plus de fibrine, plus d'albumine que le sang veineux ordinaire, et la fibrine qu'on en retire est diffluante. Aussi ce sang se coagule-t-il avec une extrême lenteur. D'après MM. Marcet et Funke, il est très riche en cholestérine.

Sang de la veine rénale. — Il est rutilant et plus riche en oxygène que le sang veineux ordinaire ; de fait, il présente les caractères du sang veineux des glandes en activité ; le rein est en effet une glande qui fonctionne toujours et qui élimine du sang une quantité notable d'eau, de matières organiques cristallisables, de sels, etc. Ainsi le sang de la veine rénale renfermerait, sur 1000 parties, 11 à 12 grammes d'eau de moins que le sang veineux ordinaire. Tous les matériaux cristallisables, le chlorure de sodium en particulier, y ont notablement diminué, tandis que la proportion des matières albuminoïdes a légèrement augmenté.

1. *Archives génér. de médecine*, t. XVIII, p. 143 et 327.

Sang veineux des glandes. — Lorsqu'une glande est en repos, le sang veineux qui en sort est noir et présente les caractères du sang veineux ordinaire. Mais, dès que la glande travaille, la circulation y devient très active et le sang en sort rutilant. Moins riche en oxygène que le sang artériel, ce sang renferme plus de matériaux solides et moins d'acide carbonique que le sang veineux ; le travail de la glande a éliminé en effet un liquide aqueux chargé d'une certaine quantité d'acide carbonique (voir page 160). MM. Estor et Saint-Pierre[1] ont dosé l'oxygène dans le sang des artères et des veines rénales et spléniques de chiens à jeun ou en état de digestion. Ce dernier état active, comme on sait, les fonctions du rein et de la rate. Voici les résultats de ces analyses :

Artère carotide		21,06
Vaisseaux des reins	Artère	19,46
	Veine (pendant la digestion)	17,26
	Veine (le chien étant à jeun)	6,40
Vaisseaux de la rate	Artère (partie moyenne)	14,70
	Veine (organe en activité)	11,69
	Veine (organe au repos)	4,74

Sang veineux des muscles. — Un muscle qui travaille consomme plus d'oxygène qu'un muscle qui est au repos. On doit à M. Sczelkow des expériences intéressantes sur ce sujet. Il a trouvé les quantités suivantes d'oxygène, d'acide carbonique et d'azote, d'une part dans le sang artériel, d'autre part dans le sang veineux qui revenait d'un muscle, celui-ci étant au repos ou en contraction :

GAZ DE 100 VOLUMES DE SANG

(calculé à 0° et sous la pression de 1 mètre).

	Oxygène pur.	Acide carbonique.	Azote.
Sang artériel se rendant dans le muscle	15,25	26,71	1,23
Sang veineux revenant d'un muscle au repos	6,70	33,20	1,13
Sang veineux revenant d'un muscle en contraction	2,97	36,38	1,12

1. *Journal de physiologie* de Brown-Séquard, t. I, p. 669.

On voit que le muscle en contraction absorbe plus d'oxygène et rend plus d'acide carbonique que le muscle au repos.

§ 156. **Sang des divers âges, etc.** — Pendant la vie fœtale et chez les nouveau-nés, le sang est plus riche en matériaux solides et surtout en hémoglobine et en fer. Il devient plus aqueux dès les premiers jours de la naissance et la proportion des matériaux solides s'abaisse même peu à peu, chez l'enfant, au-dessous des proportions normales que l'on constate chez l'adulte. Denis avait déjà noté ce fait et M. Leichtenstern[1] l'a confirmé en ce qui concerne la proportion d'hémoglobine qui diminue rapidement dans le premier âge. Si l'on pose la proportion d'hémoglobine chez le nouveau-né = 100, voici les proportions de ce principe dans le sang des divers âges :

	Proportion d'hémoglobine.
6 mois à 5 ans.	55
5 ans à 15 —	58
15 — 25 —	64
25 — 45 —	72
45 — 60 —	63

D'après les analyses de MM. Andral et Gavarret, Becquerel et Rodier, etc., le sang s'appauvrit en globules et en albumine dans la vieillesse, et devient un peu plus riche en eau, en sels et en fibrine.

Nous avons déjà indiqué, d'après MM. Becquerel et Rodier, les différences de composition que présente le sang des hommes et celui des femmes, ce dernier étant un peu plus aqueux et plus pauvre en globules (page 358).

Dans la grossesse avancée, le sang s'appauvrit pareillement en albumine et en globules, tandis que la proportion de fibrine augmente légèrement (Becquerel et Rodier), ainsi que celle des matières grasses et des sels (Nasse[2]).

1. P. Leichtenstern, *Untersuchungen über den Haemoglobingehalt des Blutes, etc.* Leipzig, 1878, et Hoppe Seyler, *Physiologische Chemie,* p. 470.
2. *Archiv fur Gynäkologie,* t. X, p. 315.

SANG DANS LES MALADIES

§ 157. La composition du sang éprouve des changements notables dans un grand nombre de maladies. Les principes qui y sont normalement contenus peuvent augmenter ou diminuer, et leurs proportions relatives peuvent se modifier; ils peuvent aussi subir diverses altérations. Dans d'autres cas, des principes anormaux peuvent s'introduire dans le sang. L'étude de ces diverses altérations est d'une haute importance pour la pathologie et a été l'objet d'un grand nombre de travaux, depuis les célèbres recherches de MM. Andral et Gavarret [1].

En thèse générale, les changements que subit la composition du sang sont la conséquence d'un trouble plus ou moins profond apporté dans la nutrition en général, ou dans l'état des fonctions de tel ou tel organe. L'altération du sang est liée à une diathèse, à une cachexie, ou se développe secondairement à la suite de toutes les maladies affectant les fonctions du tube digestif, la sécrétion de l'urine ou de la bile, l'activité du cœur ou des poumons.

Ainsi l'altération si caractéristique que subit la composition du sang dans le choléra a pour cause première la transsudation et l'évacuation abondante de liquides par le canal intestinal. La diminution des globules, et, en général, un certain appauvrissement du sang, sont la conséquence de toutes les maladies chroniques ou des maladies aiguës qui, en se prolongeant, imposent le repos et la diète. Pour prendre un autre exemple dans le même ordre d'idées, la présence des bilates alcalins ou de la bilirubine dans le sang est la conséquence d'une maladie de foie. Dans l'atrophie de cet organe, la leucine et la tyrosine font leur apparition dans le sang et dans l'urine.

Parmi les matériaux du sang, il n'en est aucun qui soit plus facilement affecté que les globules, souvent modifiés dans leur forme, leur consistance, leur nombre ou leur composition. A cet égard, il importe de considérer non seulement les variations qu'ils peuvent éprouver dans leur poids, mais aussi dans la proportion d'hémoglobine, leur principe constituant le plus important au point de vue physiologique.

1. *Annales de chimie et de physique*, 2e série, t. LXXV, p. 227. 1840.

Avant de passer à la description des altérations que la composition du sang éprouve dans les maladies, nous devons mentionner ici quelques recherches d'ensemble, principalement celles qui ont eu pour objet le dosage de l'hémoglobine dans un grand nombre d'affections. Ces recherches sont dues à MM. Subbotin[1], Quinke[2] et Quinquaud[3]. Les deux premiers expérimentateurs ont employé, pour leurs dosages, la méthode spectroscopique de M. Preyer (page 396). M. Quinquaud a opéré d'après la méthode indiquée par M. Schützenberger (page 398). Ajoutons que le sang normal, d'après M. Preyer, renferme en moyenne 13,16 pour 100 d'hémoglobine, ce chiffre étant déduit de la composition bien connue de l'hémoglobine et de la proportion de fer contenue dans le sang. Voici les résultats obtenus :

	Quantités d'hémoglobine contenues dans 100 p. de sang.	Observateurs.
Anémie (homme)	5,01	Subbotin.
Anémie et hystérie	10,6 9,6 9,1	Quinquaud.
Chlorose	4,63	Subbotin.
Chlorose	6,2 7,8 5,9 7,2	Quinquaud.
Chlorose	5,3	Quincke.
Au bout de 10 semaines d'un traitant ferrugineux	9,92	Quincke.
Néphrite parenchymateuse (maladie de Bright	10,3	Quincke.
Néphrite (urémie)	10,7	Quincke.
Id. (urémie chronique)	8,5	Quincke.
Maladie de Bright	10,6 11,0 8,17 9,6	Quinquaud.
Cirrhose du foie	10,1	Quincke.
Leucocythémie (état cachectique)	5,8	Quincke.

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. VII, p. 185.
2. *Virchow's Archiv*, t. LIV, p. 537.
3. *Comptes rendus*, t. LXXII, p. 487.

	Quantités d'hémoglobine contenues dans 100 p. de sang.	Observateurs.
Diabète (sujet gras).....	15,4	Quincke.
Diabète (jeune fille).....	14,4	Quincke.
Diabète (jeune fille)..... ...	11,37	Subbotin.
Diabète (jeune fille)..... ..	10,90	Subbotin.
Fièvre typhoïde.....	10,1 9,1 11,5 12,5	Quinquaud.
Fièvre typhoïde, 1re semaine...	12,9	Quincke.
Fièvre typhoïde, 1re semaine...	12,7	
Fièvre typhoïde, 1re semaine...	14,6	
	1er degré. 2e degré. 3e degré.	
Tuberculose.....	10,6 8,6 4,8 11,0 10,6 6,2 9,6 11,0 10,6 11,5 8,6 6,7	Quinquaud.
Granulie.....	6,7 7,6 2,7 8,1	Quinquaud.
Sclérose de la moelle..... ..	9,1 9,6 10,1	Quinquaud.
Cancer de l'estomac..... . .	4,2 3,8 4,8 4,3	Quinquaud.
Maladie de Pott.....	7,2 6,7 7,02	Quinquaud.

Dans les maladies que nous venons d'énumérer, la proportion d'hémoglobine, et aussi celle des globules, ont éprouvé une diminution plus ou moins notable : il en est toujours ainsi dans les affections chroniques où l'organisme s'affaiblit, où la nutrition languit. Au contraire, dans un grand nombre de maladies aiguës ou d'états pathologiques n'altérant point la nutrition, le chiffre des globules n'est pas diminué, et peut même présenter de légères augmentations. Il en est ainsi dans l'épilepsie, dans l'angine de poitrine, dans l'hémorrhagie cérébrale, dans la méningite, dans l'intoxication aiguë par le phosphore. Ajoutons que dans un grand nombre de maladies les globules

éprouvent des déformations plus ou moins grandes ; quelquefois ils augmentent de volume comme dans la *maladie d'Addison* (Gubler), dans la cyanose d'origine cardiaque (Vulpian), dans l'empoisonnement saturnin (Malassez). M. Hayem fait remarquer que le sang des anémiques, toujours très riche en globules *nains*, renferme en même temps des globules plus volumineux que ceux du sang normal et qu'il qualifie de *géants*. Leur diamètre atteint en moyenne 10 à 12 millièmes de millimètre [1]. D'un autre côté, le nombre des leucocytes augmente considérablement dans la chlorose, la leucocythémie, la pyémie, la fièvre puerpérale.

On a observé dans un grand nombre de maladies des variations dans les proportions de fibrine et d'albumine contenues dans le sang.

La *fibrine* augmente dans les maladies inflammatoires. MM. Andral et Gavarret, qui ont découvert ce fait important, ont vu le chiffre de la fibrine s'élever de 3 à 9, 10 et même 11 pour 1000 dans certains cas de rhumatisme articulaire aigu, de pneumonie, etc. Dans d'autres affections, telles que certaines formes d'anémie, la période d'invasion du scorbut, etc., la proportion de fibrine tend pareillement à s'élever. Pour interpréter ce fait, il faut tenir compte d'une observation de Nasse, d'après laquelle la fibrine augmente à la suite d'une alimentation insuffisante.

La proportion de *sérine* diminue dans une foule de maladies. Il en est ainsi dans les maladies inflammatoires, dans la période avancée de la fièvre typhoïde, le scorbut, la fièvre paludéenne, la fièvre puerpérale, la dyssenterie, la maladie de Bright et dans les hydropisies œdémateuses. Dans ce dernier cas, les sérosités albumineuses déposées dans les tissus ou dans les cavités entraînent naturellement une certaine quantité d'albumine. Dans la maladie de Bright, on sait que l'albumine passe directement du sang dans les urines.

L'albumine augmente dans le sang des cholériques. Elle augmente aussi après les évacuations abondantes que produit l'usage des purgatifs drastiques. On a constaté une augmenta-

1. Hayem, *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang*, p. 44.

tion des matières grasses et notamment de la cholestérine, dans la première période des maladies inflammatoires. Le même phénomène se produit dans le choléra, dans les affections chroniques du foie, dans l'ictère grave, dans l'albuminurie, dans la tuberculose, etc.

Dans la fièvre puerpérale et dans le scorbut, on a signalé une augmentation des matières extractives du sérum.

L'*urée* augmente dans le sang des individus atteints d'albuminurie, de choléra, de diabète et, d'après M. Picard, d'affections fébriles, de fièvre pernicieuse, d'anémie ; l'augmentation est très notable dans l'albuminurie et dans le choléra, mais les chiffres donnés par l'auteur [1] paraissent trop élevés en raison de la méthode un peu sommaire qu'il a employée pour le dosage de l'urée.

M. Garrod a dosé l'*acide urique* dans le sang d'individus atteints de diverses affections. Le sang des goutteux en est très riche, si bien qu'il suffit de faire coaguler le sérum, de filtrer, d'aciduler légèrement la liqueur, et de plonger quelques fils dans la capsule qui la renferme pour voir l'acide urique se déposer du jour au lendemain.

Dans les cas de diabète, on constate que la proportion du *sucre* est légèrement augmentée dans le sérum.

Les *sels* et particulièrement les sels alcalins augmentent dans le sang des individus atteints d'exanthèmes aigus, de typhus, de fièvres pernicieuses, de fièvre typhoïde, de dyssenterie, d'hydropisies diverses, de scorbut.

La proportion des sels diminue au contraire dans les cas de phlegmasies aiguës et dans le choléra.

Après avoir indiqué les variations des divers éléments du sang, il nous reste à donner quelques indications spéciales sur la composition du sang dans certaines maladies déterminées. Sans vouloir traiter à fond ce sujet qui est plutôt du ressort de la pathologie, nous mentionnerons ici quelques maladies ou états pathologiques où la composition du sang subit des changements bien caractérisés.

§ 158. **Sang dans les phlegmasies.** — Dans les maladies inflammatoires et particulièrement dans le rhumatisme articu-

1. J. Picard, *Thèses de Strasbourg*, 1856, p. 46 et suiv.

laire aigu, la pleurésie, la pneumonie, la composition du sang subit une altération marquée. La proportion de fibrine augmente notablement et varie entre 4,8 et même 10 p. 1,000 de sang[1]. Elle croît et décroît à peu près proportionnellement à l'intensité de la fièvre. A mesure que la maladie se prolonge, le sang s'appauvrit en globules et en hémoglobine; en même temps on constate une diminution dans les matières albuminoïdes du sérum. Ces résultats sont déduits d'un grand nombre d'analyses, mais, à part l'augmentation constante de la fibrine, les indications relatives aux autres matériaux ne présentent rien de caractéristique, par la raison que les saignées et la diète prolongée peuvent exercer une influence dont il est nécessaire de tenir compte. Dans la pneumonie, on a signalé une augmentation notable des globules blancs, circonstance qui est peut-être en rapport avec l'augmentation de la fibrine.

En tout cas, les globules blancs paraissent jouer un rôle dans le processus inflammatoire. Ils s'attachent aux parois des capillaires et des premières veinules, diminuent le calibre de ces vaisseaux, ralentissent le cours du sang et l'afflux de l'oxygène et peuvent même passer au travers des parois des vaisseaux (Wanderzellen).

Couenne. — Dans les maladies inflammatoires, particulièrement dans le rhumatisme articulaire aigu et dans la pneumonie, le sang présente, après la coagulation, une apparence particulière : il est couenneux, c'est-à-dire que la surface du caillot est décolorée. La couenne se produit par suite de la plus grande facilité avec laquelle les globules se déposent dans le plasma. Au moment où ce dernier se prend, sa surface est déjà débarrassée de globules. Les mailles de fibrine ne peuvent donc plus enlacer ces derniers : elles n'emprisonnent qu'une certaine quantité de sérum. De là, la décoloration que présente la surface du caillot.

On peut se demander pourquoi les globules se déposent plus facilement dans ce plasma riche en fibrine. Ce phénomène peut être dû à plusieurs causes : 1° à un retard dans la coagulation du sang, retard provoqué peut-être par un état

1. Andral et Gavarret, *Ann. de chim. et de phys.*, 2e série, t. LXXV, p. 227. 1840.

particulier de la fibrine[1]; 2° à un changement survenu dans les densités respectives du plasma et des globules. Le plasma, sensiblement appauvri en albumine et en sels dans le cours des maladies inflammatoires, peut, en effet, subir une diminution de densité. Mais il paraît difficile d'attribuer une influence bien marquée à cette circonstance, par la raison que la couenne ne se produit pas dans d'autres cas où la proportion d'albumine diminue notablement dans le plasma; 3° à un changement survenu dans les proportions relatives du plasma et des globules. Lorsque la proportion des globules diminue notablement dans le plasma, on conçoit, en effet, qu'ils puissent se déposer plus facilement. A l'appui de cette thèse, on peut citer ce fait que la formation de la couenne, observée fréquemment, dans le sang des anémiques, des chlorotiques, des individus affaiblis par des saignées ou des pertes de sang, coïncide avec une diminution des globules. Dans certains cas de pléthore où ils peuvent augmenter légèrement, le caillot est mou, mais ne présente jamais de couenne.

Il résulte de ce qui précède que le phénomène de la couenne n'est pas un signe caractéristique des maladies inflammatoires, et qu'il est assez difficile d'établir une corrélation entre la production de la couenne et les changements qu'éprouve la composition du sang dans ces maladies.

§ 159. **Fièvres éruptives.** — La composition du sang n'éprouve pas une altération bien sensible au début des fièvres éruptives telles que la rougeole, la scarlatine, la variole. Dans la période de déclin, la proportion des globules, légèrement augmentée d'abord, dit-on, tombe au-dessous de la moyenne.

On doit à M. Brouardel[2] des analyses intéressantes des gaz du sang dans la variole grave et dans la scarlatine hémorrhagique. Le volume total des gaz du sang avait diminué d'un tiers dans ces maladies, et la proportion d'acide carbonique avait diminué de plus de moitié.

1. Dans les cas de pneumonie, on a constaté un retard dans la coagulation du sang. Le sang de cheval qui se coagule lentement présente ordinairement un caillot couenneux. Il n'en est jamais ainsi chez les oiseaux, dont le sang se coagule fort vite.

2. *Union médicale*, 1871, p. 302.

Fièvres intermittentes. — Dans le début des fièvres intermittentes, on a signalé une diminution de globules dont le poids peut descendre à 86 p. dans 1000 p. de sang. Dans la période de réaction, l'eau étant éliminée en abondance par la transpiration, c'est la proportion du plasma qui diminue, et celle des globules se relève, non pas d'une manière absolue, mais par rapport au plasma.

On remarque souvent dans ces affections le passage d'une certaine quantité d'albumine dans les urines. Lorsque la maladie se prolonge ou se complique d'accidents graves, les globules diminuent et se détruisent en partie. L'hémoglobine altérée passe dans le plasma sous forme de particules amorphes, constituant un pigment très foncé. Ce dernier peut encore se déposer dans divers organes, dans les ganglions, le cerveau, le foie, et peut même pénétrer dans les leucocytes. Cette altération particulière du sang a reçu le nom de *mélanémie*.

§ 160. **Fièvres graves.** — Les nombreuses analyses qui ont été faites sur le sang d'individus atteints de *fièvre typhoïde*, de *typhus*, n'ont pas signalé de changements importants et caractéristiques dans la composition de ce sang. Au début de la fièvre typhoïde, on avait signalé une augmentation dans la proportion des globules, mais cette assertion n'a pas été confirmée.

Avec la durée de la maladie, le chiffre des globules s'abaisse, surtout dans les cas graves, où il peut descendre à 86 pour 1000. En même temps les globules se déforment. On constate aussi une diminution notable du chiffre de la fibrine (0,9 pour 1000 au lieu de 2,7). Le sang, ainsi appauvri en fibrine, se coagule difficilement et reste souvent fluide. Ajoutons que M. Tigri[1] a signalé la présence de bactéries dans le sang d'un homme mort d'une fièvre typhoïde. D'un autre côté, MM. Coze et Feltz ont vu des bactéries se développer dans le sang de lapins inoculés avec du sang d'hommes atteints de fièvres typhoïdes. Toutefois la présence de ces ferments dans le sang ne constitue pas un caractère spécifique de la fièvre typhoïde. De plus, M. Robin a fait remarquer qu'ils n'apparaissent dans le

1. *Comptes rendus*, t. LVII, p. 833.

sang qu'aux dernières heures de la vie, alors que la composition de ce liquide a déjà subi un commencement d'altération [1].

§ 161. **Maladies infectieuses et putrides.** — Dans le début de ces maladies, la composition du sang n'éprouve aucune altération caractéristique en ce qui concerne les proportions de ses éléments. Par contre, ces derniers paraissent subir des modifications dans leur état ou leurs qualités. Ainsi les globules se ramollissent et se déforment diversement, comme l'ont constaté MM. Coze et Feltz [2]; ces altérations paraissent avoir pour conséquence une diminution dans la proportion d'oxygène, et une augmentation dans la proportion d'acide carbonique du sang. L'albumine du plasma semble se modifier elle-même et passe quelquefois dans les urines sans qu'il y ait altération ou

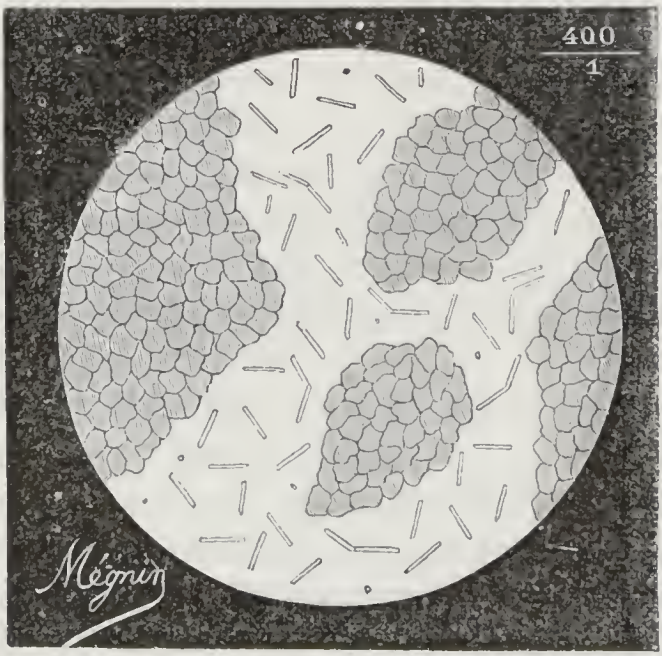


Fig. 19. — Bactéridies du sang charbonneux.

hyperémie du rein. La proportion d'urée augmente dans le sang septicémique, celle du glucose diminue.

Dans certaines maladies infectieuses spontanées ou provoquées artificiellement et même dans certains empoisonnements,

1. Ch. Robin, *Remarques sur les fermentations bactéridiennes. Journal de l'anatomie et de la physiologie normales et pathologiques*, t. XV, p. 465.
2. *Recherches sur les maladies infectieuses.* Paris, 1872

on a constaté la présence de divers vibrioniens[1]. D'après M. Davaine, le virus de la septicémie est une des bactéries de la putréfaction. En pénétrant dans le sang, elles déterminent de véritables phénomènes putrides[2]. Le sang charbonneux contient un organisme différent que M. Davaine a désigné sous le nom de *bactéridie*. Il est en filaments droits raides, cylindriques, quelquefois composés de plusieurs segments, comme le montre la figure 19 que nous devons à l'obligeance de M. Mégnin.

Les bactéridies filiformes, toujours immobiles, se rencontrent principalement dans les vaisseaux capillaires, surtout dans ceux du foie et de la rate.

§ 162. **Anémies.** — Les différents états pathologiques désignés sous le nom d'anémies sont caractérisés, soit par une diminution de la masse totale du sang *(oligaimie)*, soit par une diminution des globules rouges dans un poids donné de sang *(aglobulie)*, soit par l'augmentation de la proportion d'eau, dans le plasma et dans les globules *(hydraimie)*. Parmi ces altérations, la mieux caractérisée est l'aglobulie. Le plus souvent le sang des anémiques contient moins de globules rouges que le sang normal. Dans les anémies très intenses, M. Hayem a vu descendre le nombre des globules jusqu'à 1 182 000, et, dans un cas de *purpura hemorrhagica*, à 1 000 000 par millimètre cube[3]. (Voir page 272.) Chez un malade atteint d'aglobulie grave ou d'anémie dite pernicieuse, qui s'est terminée par la mort, ce chiffre est même descendu à 414 000[4]. Dans les cas de moyenne intensité, il est quelquefois peu inférieur au chiffre normal. Mais il est à remarquer que dans tous les cas les globules sont plus ou moins altérés dans leur volume, dans leur forme, dans leur couleur. La moyenne des dimensions globulaires est inférieure à la normale, et la proportion des petits globules et des hématoblastes est augmentée. Les

1. Davaine, *Recherches sur les infusoires du sang dans les maladies connues sous le nom de sang de rate.* (*Comptes rendus*, t. LVII, p. 220, 351, 386, 1863; t. LIX. p. 393, 1864.)

2. Coze et Feltz, *Recherches sur la présence des infusoires et l'état du sang dans les maladies infectieuses.* Strasbourg, 1866.

3. *Comptes rendus*, t. LVII, p. 220, 351, 386; 1863; t. LIX, p. 393, 1864.

4. *Loc. cit.*, p. 66.

globules sont déformés, surtout les petits. En outre, ils présentent souvent un affaiblissement plus ou moins marqué de leur teinte propre : ils ont pâli par suite d'un déficit en hémoglobine, même dans les cas où le sang anémique présente la proportion normale de globules; en effet, un caractère important de l'anémie est le défaut de concordance entre le pouvoir colorant et le nombre des éléments colorés.

Tels sont, d'après M. Hayem[1], les caractères généraux de l'aglobulie, qui est d'origine très diverse et qui survient dans les cas de chlorose, de pertes de sang répétées, de cachexie paludéenne, de cachexies saturnine, cardiaque, cancéreuse, de tuberculose, etc.

On a indiqué, dans le tableau de la page 369, la proportion d'hémoglobine que renferme le sang des individus atteints d'anémie et de chlorose. Chez ces derniers, cette proportion est très faible et peut descendre jusqu'à 50 p. pour 1.000 p. de sang. Ajoutons que la diminution de la proportion de fer dans le sang des chlorotiques, diminution constatée dès 1833 par Fœdisch, est évidemment en rapport avec la diminution de l'hémoglobine.

Certains empoisonnements produisent un état anémique. Il en est ainsi chez les sujets atteints d'intoxication saturnine *(anémie saturnine)*. La proportion d'eau augmente notablement dans ce sang et celle des globules s'abaisse. L'analyse suivante, due à MM. Andral et Gavarret, montre qu'il en est ainsi :

Eau	835,3
Globules (secs)	83,8
Matériaux solides du sérum	78,1
Fibrine	2,8

Ici la proportion de fibrine est normale; d'après Pope, elle serait généralement augmentée : dans l'aglobulie saturnine, le nombre des globules par millimètre cube peut descendre à 2 500 000 et au-dessous[2].

§ 163. **Leucocythémie.** — Cette maladie est caractérisée

1. Hayem, *Recherches sur l'anatomie normale et pathologique du sang.* Paris, 1878, pp. 43, 47, 51, 55.

2. Malassez, *Recherches sur l'anémie saturnine.* (*Gaz. méd. de Paris,* janvier 1874.)

par une augmentation considérable des globules blancs, qui forment quelquefois le quart et même, dans les cas extrêmes, la moitié de la masse des globules. Le sang est pâle et quelquefois strié de veines blanchâtres. Le sérum est peu abondant, lactescent, alcalin; au bout de quelque temps, il devient acide. Il se rapproche par ses qualités du sang de la veine splénique; il n'est pas sans intérêt de faire remarquer qu'un développement anormal de la rate ou des glandes lymphatiques coïncide avec la leucocythémie. Les globules blancs sont souvent plus volumineux et plus riches en noyaux que ceux du sang normal. D'après les recherches de MM. Scherer[1], Körner[2], Salkowski[3] et Gorup-Besanez[4], le sang des individus atteints de leucocythémie renferme des acides formique, acétique, lactique, phosphoglycérique, et, indépendamment d'une forte proportion d'acide urique, de l'hypoxanthine et une substance glutineuse analogue à la gélatine. M. Hoppe-Seyler[5] y a signalé la présence de la lécithine dont l'acide phosphoglycérique est un produit de dédoublement; enfin M. H. Andrae[6] dit avoir rencontré de la xanthine dans le sang dont il s'agit.

§ 164. **Albuminurie. — Urémie. — Maladie de Bright.** — Les altérations que subit la composition du sang dans les affections organiques des reins (albuminurie, maladie de Bright), ont donné lieu à un grand nombre de travaux. Dans la forme aiguë de cette maladie, les globules ne subissent aucune altération constante; le chiffre de la fibrine reste stationnaire, celui de l'albumine diminue. Dans la forme chronique, les globules diminuent notablement (page 369); la fibrine paraît augmenter légèrement, mais la proportion d'eau augmente dans le sang, et le chiffre de l'albumine subit une diminution considérable. Il peut descendre de 76 à 56 pour 1000. Ce résultat ne doit pas surprendre, par la raison que l'albumine du sérum, filtrant à travers le rein désorganisé, passe en par-

1. *Verhandlungen der Würzburger phys. med. Gesellschaft*, t. II, p. 321, et t. VII, p. 123.
2. *Archiv für pathol. Anat.*, t. XXV, p. 142.
3. *Ibid.*, t. L, p. 14.
4. *Sitzungsberichte der phys. med. Societät zu Erlangen.* 11 mai 1873.
5. *Physiologische Chemie*, p. 406.
6. *Deutsche Zeitschrift für praktische Medizin*, 1875, n° 29.

tie dans les urines ou dans la sérosité de l'œdème qui envahit divers organes.

Le trouble porté dans l'excrétion de l'urine par suite de la désorganisation du rein amène une autre conséquence grave : l'accumulation dans le sang de divers matériaux de l'urine, particulièrement de l'urée et des matières extractives : l'*urémie* se manifeste dans la dernière période de la maladie de Bright, comme elle apparaît dans le choléra, où la sécrétion de l'urine est suspendue. Une portion de cette urée peut même se convertir dans l'organisme en carbonate d'ammoniaque ; en effet, le sang urémique renferme souvent de petites quantités de ce sel. On ignore si ce dernier se forme dans le sang ; quelques auteurs admettent qu'il prend naissance dans le canal intestinal où les ferments abondent et qu'il est résorbé. Ces questions sont controversées et on a essayé de les résoudre expérimentalement en provoquant l'urémie chez les animaux, soit par l'ablation des reins, soit par la ligature des urétères. Les animaux succombent finalement à ces opérations, à la suite de symptômes pareils à ceux que l'on observe dans les cas d'urémie chez l'homme, et qui se traduisent par des tremblements musculaires, des crampes, des vomissements, le coma. On a attribué ces accidents à la présence du carbonate d'ammoniaque dans le sang, mais MM. Kühne et Strauch n'en ont pas constaté une trace dans le sang de ces animaux. Maintenu à 50° et traversé par de l'hydrogène, ce sang n'a pas cédé au courant gazeux assez d'ammoniaque pour troubler le réactif si sensible de Nessler (solution d'iodure de mercure dans l'iodure de potassium, rendue alcaline et qui est précipitée en jaune orangé par l'ammoniaque).

Hydropisies. — Dans toutes les hydropisies, qu'elles soient consécutives à une maladie du cœur, compliquées ou non d'une maladie des reins, amenées par une tumeur abdominale ou par une maladie du foie, etc., on constate que la proportion d'eau augmente dans le sang ; la fibrine restant stationnaire, les globules et surtout l'albumine diminuent notablement.

§ 165. **Diabète.** — Le sang des diabétiques se coagule lentement et fournit un caillot mou et un sérum qui est souvent laiteux. (Thomson, Hoppe-Seyler [1].) La proportion de glucose

1. *Physiologische Chem.*, p. 482.

est notablement augmentée dans ce sang; Lehmann y a trouvé jusqu'à 0gr, 47 pour 1000 grammes, la proportion normale étant 0gr, 007 pour 1000 grammes. M. C. Schmidt a publié l'analyse suivante du sang diabétique :

	Sang.	Sérum.
Eau	798,48	911,07
Matériaux solides	201,52	88,93
Hémoglobine	138,81	—
Fibrine	1,89	—
Matières albuminoïdes	42,79	74,64
Autres matières organiques		4,23
Matières grasses	1,82	2,13
Sels	7,75	7,93

§ 166. **Choléra.** — Les altérations très remarquables que subit la composition du sang dans le choléra ont été signalées par M. C. Schmidt dans un travail classique qui date de 1850 [1]. Ayant analysé le sang de 6 cholériques, 3 hommes et 3 femmes, l'auteur a comparé la composition de ce sang avec celle du sang d'un homme et d'une femme atteints d'indispositions légères. Le sang noirâtre des cholériques est très dense et prend la consistance d'une gelée de groseilles. Les évacuations abondantes qui surviennent dans cette maladie ont enlevé de l'eau et des sels au plasma sanguin ; celui-ci enlève à son tour de l'eau et des sels aux globules. Il s'établit donc un double courant, l'un du plasma à la surface intestinale à travers l'épaisseur des vaisseaux capillaires, l'autre des globules dans le plasma. La quantité d'eau ayant fortement diminué dans les globules et dans le plasma, l'une et l'autre de ces parties constituantes du sang paraissent plus riches en sels, bien que la proportion de ces derniers y ait diminué par rapport aux matériaux organiques. Elle continue à diminuer avec la durée de la transsudation intestinale, et le chlorure de sodium étant éliminé de préférence, la proportion des phosphates et des sels de potasse tend à s'élever. En outre, comme les fonctions des reins sont entravées ou même suspendues, l'urée et les matières extractives de l'urine s'accumulent dans le sang. Chalvet a rencontré dans le

1. C. Schmidt, *Zur Characteristik der epidemischen Cholera. Leipzig u. Mitau,* 1850.

sang d'un cholérique jusqu'à 3gr,60 d'urée pour 1000, et M. Voit 2gr,43 pour 1000.

Les analyses suivantes, dues à M. C. Schmidt, sont relatives la première au sang d'une femme de 26 ans atteinte de choléra et à laquelle on avait tiré du sang 36 heures après l'invasion de la maladie, la seconde au sang d'une femme de 30 ans presque bien portante :

	Sang.		Sérum.	
	Choléra.	Congestion légère.	Choléra.	Congestion légère.
Eau	760,85	824,55	888,20	917,15
Autres matériaux solides	239,15	175,45	111,80	82,85
Hémoglobine	154,30	116,43	—	—
Fibrine	3,50	1,91	—	—
Autres matières organiques	74,35	48,49	104,20	74,43
Sels minéraux	7,00	8,62	7,60	8,42
Chlore	1,958	2,845	3,138	3,659

§ 167. **Dyssenterie.** — Dans cette maladie, le sang présente des caractères opposés à ceux que nous venons de constater pour le choléra. La densité diminue et avec elle la proportion des matériaux solides, mais non des sels. Ces changements sont loin d'être aussi prononcés que les modifications observées dans le sang des cholériques.

§ 168. **Scorbut.** — Dans la première période de cette maladie, le sang présente une légère augmentation de la fibrine et une diminution des globules qui s'altèrent et perdent une partie de leurs sels de potasse; le caillot est mou et se recouvre souvent d'une couenne. L'analyse suivante due à Chalvet indique la composition du sang dans cette période de la maladie :

Eau	845,32
Albumine	72,30
Fibrine	4,50
Globules	63,56
Matières extractives	11,32
Cendres du caillot	3,00

Lorsque la maladie se prolonge, le sang se coagule imparfaitement ou ne se coagule plus ; la fibrine restant dissoute, le sang présente alors l'aspect d'un liquide épais, noir, strié de

raies grisâtres, et offre à la surface une teinte verdâtre ; les globules sont profondément altérés ; les petits globules abondent ainsi que les leucocytes, et la proportion d'albumine diminue.

Les sels de potasse diminuent de même, d'après MM. Garrod et Chalvet. L'alcalinité du sang augmente (Fremy, Becquerel et Rodier).

§ 169. **Ictère.** — Dans cette maladie, les matières colorantes de la bile et surtout la bilirubine passent dans le sang et colorent le sérum en jaune orange ou en jaune brun. La proportion de la cholestérine et des matières grasses ne paraît pas augmenter dans l'ictère simple. Dans l'ictère grave, la constitution du sang est profondément altérée. Les matériaux de la bile, n'étant plus excrétés par le foie, s'accumulent dans le sang et les sels biliaires exercent leur action spécifique sur les globules (page 298). Sous leur influence, ceux-ci s'altèrent, se déforment, se décolorent, l'hémoglobine étant extravasée dans le plasma. En même temps la proportion de cholestérine et de matières grasses s'élève, ainsi que le chiffre de la fibrine. Rappelons que les accidents de l'ictère grave peuvent être produits artificiellement par l'injection de la bile (Kühne) ou des sels biliaires (Feltz et Ritter) dans le sang.

VI. — MÉTHODES D'ANALYSE DU SANG.

§ 170. L'analyse exacte du sang est une opération délicate, et les méthodes qui servent à l'exécuter ont été l'objet d'un grand nombre de travaux. Notre intention n'est pas de décrire toutes ces méthodes. Après avoir mentionné, à titre de renseignement historique, les plus anciennes qui étaient approximatives, nous indiquerons avec quelques détails celles qui sont usitées aujourd'hui et qui donnent des résultats plus corrects. Le sang étant un liquide complexe, formé de plasma et de globules, le premier problème qu'il s'agit de résoudre est de déterminer la composition de ces deux éléments, c'est-à-dire de faire la répartition exacte, entre le plasma et les globules, des divers matériaux organiques et inorganiques que le sang renferme. Ce problème a été abordé pour la première fois par MM. Prévost et Dumas dans leurs mémorables recherches sur le

sang. Nous indiquerons dans les pages suivantes les méthodes générales qui ont été appliquées à l'analyse du sang; nous décrirons ensuite les procédés particuliers relatifs au dosage de certains éléments.

MÉTHODES GÉNÉRALES D'ANALYSE DU SANG.

§ 171. 1° **Méthode de MM. Prévost et Dumas**[1]. — On recueille le sang dans deux capsules de porcelaine préalablement tarées. On détermine le poids des deux portions, puis l'on bat l'une avec une baguette de verre pour effectuer la séparation de la fibrine et l'on abandonne l'autre à la coagulation spontanée, après l'avoir couverte avec un obturateur.

La fibrine séparée du sang est recueillie sur un linge fin et lavée, après avoir été enfermée dans un nouet, avec de l'eau que l'on renouvelle jusqu'à ce qu'elle ne se colore plus. La fibrine décolorée est recueillie avec soin, lavée à l'alcool et l'éther, puis desséchée à 110° et pesée. Le rapport de son poids à celui du sang qui a été battu, donne la proportion de fibrine contenue dans le sang. On la rapporte à 1000 parties.

Lorsque le caillot de la seconde portion est bien rétracté, on sépare, aussi exactement que possible, le sérum du caillot. On pèse l'un et l'autre, après les avoir introduits séparément dans des capsules de porcelaine préalablement tarées. Après quoi on dessèche le sérum et le caillot en les chauffant d'abord au bain-marie, puis à 110°.

La dessiccation étant achevée, deux nouvelles pesées donnent le poids : 1° des matériaux solides du sérum ; 2° des matériaux solides du caillot.

Les matériaux solides du sérum sont formés par de la sérine, des matières extractives diverses, des sels. Par l'incinération, on détermine la proportion de ces derniers.

Les matériaux solides du caillot sont formés par la fibrine, les globules secs, et le résidu de l'évaporation du sérum interposé. La proportion de fibrine peut être calculée facilement, d'après les données de l'expérience précédente, et défalquée. Le reste représente la somme de matériaux fixes des globules et des matériaux fixes du sérum interposé. On évalue ces der-

1. *Annales de chim. et de phys.*, t. XXIII, p. 56 à 75.

niers en ayant recours à une hypothèse qui consiste à admettre que toute l'eau évaporée pendant la dessiccation du caillot provient du sérum interposé. L'hypothèse est commode, mais inexacte, car il est certain que les globules sont humides et perdent leur eau par la dessiccation, en même temps que le sérum interposé. Cette réserve faite, il est évident que la supposition dont il s'agit pouvait servir à calculer le poids du sérum interposé, mais en donnant pour ce poids un chiffre trop fort. En tenant compte de la proportion des matériaux fixes contenus dans le sérum et fournis par la dessiccation de ce sérum, on pouvait évaluer, par un calcul des plus simples, la proportion de matériaux fixes correspondant à l'eau abandonnée par le caillot pendant sa dessiccation. En défalquant le poids ainsi obtenu du poids du caillot sec, qui représente la somme des poids des matériaux fixes du caillot, on obtenait le poids des matériaux solides des globules. Le poids des matériaux solides du sérum interposé étant ajouté au poids des matériaux solides du sérum, déterminé directement, on avait le poids total des matériaux fixes du sérum.

Tel est le principe de la méthode de MM. Prévost et Dumas, méthode qui a été diversement modifiée par MM. Becquerel et Rodier, Scherer, Bopp, etc., et qui, malgré l'incorrection signalée plus haut, a rendu de véritables services ; car, si les résultats qu'elle fournit ne sont pas complètement exacts, ils sont au moins comparables.

La méthode de M. Scherer offre les mêmes inconvénients et les mêmes avantages. Elle donne des résultats plus complets en ce qui concerne l'évaluation des divers matériaux du sang.

§ 172. 2° **Méthode de M. Scherer**[1]. — Le sang recueilli dans deux éprouvettes est abandonné à la coagulation. Pour faciliter le retrait du caillot, on le détache avec soin des parois, de façon à obtenir une séparation aussi complète que possible du caillot et du sérum, qui sont analysés l'un et l'autre séparément.

Le sérum est divisé en deux parties, A et B, que l'on pèse.

A est desséché dans une petite capsule de porcelaine, d'abord à 100°, finalement à 110°. Le poids du résidu donne la propor-

1. *Otto's Beitrag zu den Analysen des gesunden Blutes. Würzburg.* 1848.

tion des matériaux solides du sérum. En incinérant ce résidu, on trouve la proportion des sels fixes.

B sert au dosage de l'albumine, des matières extractives et des sels solubles du sérum. A cet effet, on verse cette portion du sérum dans de l'eau bouillante aiguisée d'acide acétique : l'albumine se coagule. On la recueille sur un filtre préalablement taré; on la lave, on la dessèche et on la pèse. On détermine ainsi la proportion d'albumine que renferme le sérum. Les chiffres obtenus sont généralement un peu faibles. La liqueur filtrée, évaporée et séchée, laisse les matières extractives du sérum. Par la calcination des résidus, on obtient les sels solubles.

Le sang de la deuxième éprouvette, caillot et sérum, sert à la détermination des matériaux solides des globules. On pèse le tout; puis on le jette sur un linge fin placé au-dessus d'un vase à précipiter, on l'enferme dans un nouet et on le malaxe jusqu'à ce que tout ait passé, à l'exception de la fibrine qui reste sur le linge sous forme de filaments fins qu'on lave à l'eau pure et qu'on recueille ensuite avec soin. Après dessiccation, on pèse cette fibrine.

Le sang défibriné est partagé en trois portions, C, D, E, dont on détermine les poids respectifs.

C est desséché dans une petite capsule. Le poids du résidu sec donne la proportion des matériaux solides du sérum et des globules. Incinéré, ce résidu fournit le poids des substances minérales.

D est versé dans l'eau bouillante aiguisée d'acide acétique. L'albumine et les globules se coagulent. On recueille le coagulum sur un filtre. On le dessèche et on le pèse. Il s'agit maintenant de défalquer du poids obtenu celui de l'albumine.

Pour cela, étant connue la proportion d'albumine existant dans le sérum, on suppose, selon l'hypothèse de MM. Prévost et Dumas, que dans le sang défibriné les globules secs sont imprégnés de sérum et qu'en conséquence le même rapport existe entre l'eau du sérum et l'albumine du sérum qu'entre l'eau du sang défibriné et l'albumine du sang défibriné. On trouve donc cette dernière par un calcul très simple. En la défalquant du poids du coagulum total recueilli en D, on trouve, par différence, les matériaux coagulables des globules.

La liqueur séparée par le filtre du coagulum sert à la détermination des matières extractives et des sels.

E est épuisé par l'éther après dessiccation et fournit le poids des matières grasses.

On a réuni ainsi les éléments nécessaires pour établir les proportions d'eau, de fibrine, d'albumine, de matières coagulables des globules, de matières extractives, de matières grasses et de sels contenus dans le sang.

§ 173. **3° Méthode de M. Figuier.** — M. Figuier[1] a indiqué une méthode propre à doser directement non seulement la fibrine et l'albumine du sérum, mais aussi les globules. Elle est fondée sur ce fait que l'addition au sang défibriné de certains sels, tels que le sulfate de sodium, modifie les globules de telle façon qu'ils ne passent plus au travers des pores d'un filtre. On peut donc les recueillir et les séparer du sérum qui passe.

On défibrine une quantité connue de sang. On recueille la fibrine, on la lave, on la sèche, on la pèse. Le sang défibriné est additionné d'une solution saturée de sulfate de sodium, ou encore de sulfate de sodium en poudre, tant qu'il en peut dissoudre ; puis il est jeté sur un filtre préalablement taré et mouillé ensuite avec une solution de sulfate de sodium. Le sérum, ordinairement coloré en rose, passe à travers le filtre ; les globules restent. Mais, quoi qu'on fasse, la filtration est longue et le sérum se colore d'autant plus qu'elle dure plus longtemps. Lorsqu'elle est terminée, on lave les globules avec une solution de sulfate de sodium, puis on sèche le filtre avec les globules à 100°, de manière à coaguler ces derniers. On les épuise ensuite par l'eau pour dissoudre le sulfate de sodium interposé, puis on les dessèche de nouveau et on les pèse.

La liqueur renfermant le sérum additionné de sulfate de sodium est coagulée par la chaleur. La sérine se précipite à l'état insoluble ; on la recueille, on la lave et on la pèse. On a donc déterminé directement la fibrine, la sérine, les globules.

Cette méthode était fondée sur un principe nouveau, mais elle est d'une application difficile, sans compter que l'addition d'une forte proportion de sel au sérum modifie non seulement la forme, mais aussi la constitution chimique des globules. Elle

1. *Ann. de chimie et de phys.* (3), t. XI, p. 503. 1844.

est donc abandonnée, bien que M. Dumas[1] ait essayé de la perfectionner en faisant passer un courant d'oxygène dans le liquide sanguin et salé placé dans le filtre, de façon à empêcher autant que possible l'hémoglobine de se répandre dans le sérum par suite de la stagnation des globules.

D'un autre côté, il ne faut pas perdre de vue cette circonstance qu'aucune des méthodes précédentes ne donnait le poids des globules humides par rapport au plasma. M. C. Schmidt[2] avait cherché à établir par diverses considérations ce fait que le poids des globules humides représentait sensiblement 4 fois le poids des globules secs évalués d'après les méthodes fondées sur l'hypothèse de MM. Prévost et Dumas. Mais les données ainsi obtenues ne pouvaient avoir qu'une valeur approximative.

On connaît aujourd'hui plusieurs méthodes qui permettent d'évaluer directement la proportion des globules humides par rapport à la masse totale du sang ; on a décrit de même des procédés spéciaux propres à doser l'élément le plus important des globules, savoir l'hémoglobine.

Nous indiquerons ces procédés spéciaux après avoir décrit les méthodes générales dont il s'agit et que nous croyons devoir réduire à trois, dont deux ont été indiquées par M. Hoppe-Seyler et la troisième par M. Bouchard.

MÉTHODES NOUVELLES D'ANALYSE DU SANG.

§ 174. **1° Dosage des globules humides par la détermination de la fibrine du plasma.** — Ce procédé est dû à M. Hoppe-Seyler[3], mais ne s'applique guère qu'à l'analyse du sang de cheval. Il est fondé sur la propriété que possèdent les globules de ce sang de se déposer à une basse température, le plasma surnageant sous forme d'un liquide transparent. La quantité de fibrine que renferme ce plasma, comparée à la quantité de fibrine que renferme le sang tout entier, permet de calculer la proportion de plasma contenue dans le sang.

1. *Ann. de chimie et de phys.* (3), t. XVI, p. 452.
2. *Charakteristik der epidemischen Cholera.* Leipzig et Mitau, p. 3 à 19.
3. *Handbuch der physiol. und pathol. chemischen Analyse*, p. 390. Berlin, 1872.

On opère de la manière suivante :

On recueille deux portions de sang. Dans la première, on dose la fibrine (F) avec les précautions indiquées page 392. La seconde est abandonnée à elle-même dans une éprouvette que l'on refroidit à 0°. Les globules se déposent. Au bout de vingt-quatre heures, on prélève avec une pipette une certaine quantité de plasma (p) et l'on y dose la fibrine (f). On évalue alors la quantité de plasma qui renferme toute la fibrine du sang par la considération suivante :

Le plasma total du sang (P) est à la quantité de fibrine qu'il renferme (F) comme la quantité de plasma analysée (p) est à la quantité de fibrine qu'elle renferme (f). On a donc :

$$\frac{P}{F} = \frac{p}{f} \quad P = \frac{Fp}{f};$$

Retranchant de la masse totale du sang la quantité de plasma ainsi trouvée, on a la quantité de globules humides. En raison de la faible proportion de fibrine contenue dans le sang et dans le plasma, ces dosages doivent être exécutés avec beaucoup de soin, car les erreurs commises dans l'expérience seraient centuplées dans le calcul du plasma (Hoppe-Seyler).

§ 175. **2° Méthode de M. Hoppe-Seyler[1] pour l'analyse du sang et le dosage des globules humides.** — Elle est fondée sur la propriété que possèdent les globules de se déposer, lorsqu'on mêle au sang une solution étendue de chlorure de sodium qui ne leur enlève ni hémoglobine ni matière albuminoïde. Les globules s'étant déposés dans ces conditions, on décante la liqueur, et, après avoir lavé le résidu avec une solution étendue de chlorure de sodium, on le coagule par l'alcool. On détermine ainsi la quantité (A) d'hémoglobine et de matières albuminoïdes que renferment les globules d'une quantité donnée de sang.

D'autre part, on détermine la quantité (B) de fibrine, de matières albuminoïdes et d'hémoglobine que renferme une quantité connue de sang. Si de cette quantité on retranche la quantité (A) d'hémoglobine et de matières albuminoïdes contenues dans les globules, et, d'autre part, la proportion de fibrine (C) déterminée

1. *Loc. cit.*, p. 39.

par un dosage direct, on trouve la quantité de matières albuminoïdes (D) contenue dans le sérum du sang :

[D = B — A — C.] Or l'analyse de ce sérum (*s*) permet d'établir la proportion d'eau et de matières albuminoïdes (*d*) qu'il renferme. Un calcul très simple permet donc d'établir la quantité totale de sérum S : si *d* de matières albuminoïdes correspondent à *s* de sérum, la quantité totale D de matières albuminoïdes du sérum correspondra à S de sérum ; d'où :

$$S = \frac{Ds}{d}.$$

En ajoutant à ce sérum la fibrine, on trouve la proportion de plasma que renferme un poids donné du sang analysé. Si de ce dernier poids on retranche le poids du plasma, on trouve celui des globules humides.

Procédé. — On divise le sang en quatre portions.

1° La première portion sert à la détermination de la somme (B) du poids d'hémoglobine, de fibrine et de matières albuminoïdes contenues dans ce sang. Pour cela, on pèse ou on mesure exactement de 20 à 50 centimètres cubes de ce sang, on l'introduit dans un vase à précipiter et l'on y ajoute 3 à 4 fois son volume d'alcool froid ; on laisse reposer pendant plusieurs heures, puis on recueille le précipité sur un filtre exempt de cendres et préalablement taré. On lave ensuite le précipité, d'abord avec de l'alcool absolu chaud (*a*), puis avec un mélange d'alcool et d'éther (*b*), enfin avec de l'eau chaude (*c*). Après ces lavages, il ne reste sur le filtre que des matières azotées coagulables et des sels insolubles ; cependant une petite quantité de matières albuminoïdes s'est dissoute dans l'alcool qui a servi à les précipiter et à les laver. On les retrouvera après avoir évaporé l'alcool.

Le filtre renfermant les matières albuminoïdes coagulées est arrosé d'alcool pour enlever l'eau, puis séché au bain d'air et porté finalement à 120°. Après refroidissement au-dessus d'un vase renfermant de l'acide sulfurique, ce filtre est rapidement pesé, puis desséché de nouveau et pesé une seconde fois, cette seconde pesée servant de contrôle à la première.

Le filtre et son contenu sont ensuite placés dans un petit creuset de porcelaine et le tout est incinéré dans le moufle

d'un fourneau à gaz; les cendres refroidies au-dessus de l'acide sulfurique sont pesées; elles représentent les sels insolubles dans l'eau. Leur poids étant défalqué de celui du contenu du filtre, on trouve le poids B des matières azotées du sang : fibrine, hémoglobine et matières albuminoïdes du sérum.

Les diverses liqueurs alcooliques *a*, alcoolique éthérée *b*, aqueuse *c*, qui proviennent de la séparation et du lavage du précipité, sont traitées de la manière suivante :

a est évaporé au bain-marie à siccité; le résidu est digéré avec *b* qui ne le dissout pas entièrement, puis le tout est passé sur un petit filtre. Celui-ci retient le dépôt qu'on lave d'abord avec un peu d'alcool absolu, puis avec *c*, en ayant soin de laver finalement avec un peu d'eau.

On a obtenu ainsi et recueilli dans des vases séparés une nouvelle liqueur alcoolique et éthérée *b'* et une liqueur aqueuse *c'*. Le résidu lavé est formé par une petite portion de matières albuminoïdes. On le sèche et on le pèse, comme il a été dit ci-dessus. Ce poids, ordinairement très faible, est ajouté au poids B.

L'extrait aqueux *c'* renferme tous les corps solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et dans l'éther. On le dessèche à 110° et on le pèse. En incinérant le résidu, on obtient les sels inorganiques.

L'extrait alcoolique éthéré *b'* renferme de la cholestérine, de la lécithine, des matières grasses, indépendamment d'une petite quantité d'urée, de glucose, de sels à acides organiques, et même d'une trace de chlorure de sodium. On l'évapore à siccité, d'abord au bain-marie à 70°, puis dans le vide. On épuise le résidu par l'éther. On obtient ainsi un nouveau résidu *e* insoluble dans l'éther et une solution éthérée *d* qui renferme les matières grasses, la lécithine, la cholestérine. On chasse l'éther par l'évaporation, on dessèche le résidu et on le pèse rapidement [1].

Quant au résidu *e*, insoluble dans l'éther, on le détache du filtre à l'aide d'un filet d'eau, on reçoit le tout dans une petite capsule de porcelaine tarée, on évapore au bain-marie,

1. On peut évaluer la proportion de ces trois matières par des traitements appropriés que nous indiquons plus loin.

on dessèche le tout à 100° et finalement à 110°, puis on pèse. On incinère ensuite le résidu et on pèse les cendres. Ces cendres et celles de l'extrait aqueux *c'* représentent les sels solubles.

2° *Dosage de la fibrine.* — La seconde portion du sang (20 à 30^{cc}) sert au dosage de la fibrine. A cet effet, on recueille ce sang dans un petit vase à précipiter qu'on recouvre ensuite, pour empêcher l'évaporation, d'une coiffe de caoutchouc, laquelle livre passage à une petite spatule en ivoire. Ce petit appareil est préalablement taré. On bat le sang pendant dix minutes environ avec la spatule, de manière à coaguler la fibrine, puis on pèse. La coiffe de caoutchouc étant ensuite enlevée, on ajoute de l'eau, on agite, puis on laisse déposer la fibrine. On décante ensuite la liqueur claire, après y avoir ajouté quelques gouttes d'une solution de chlorure de sodium. On recueille la fibrine sur un filtre taré; on la lave d'abord à l'eau, puis à l'alcool; on la dessèche sur le filtre à 110° et l'on pèse rapidement après refroidissement sur l'acide sulfurique. Il convient de faire les pesées de ce genre entre deux verres de montre.

3° *Dosage de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes des globules.* — Une troisième portion du sang (20 à 30^{cc}) est recueillie dans le petit appareil que l'on vient de décrire, où on la bat, pour la peser ensuite, après refroidissement complet. On y ajoute alors 10 fois son volume d'une solution de chlorure de sodium renfermant 1 volume de solution saturée pour 9 volumes d'eau. Cette liqueur, abandonnée au repos pendant 12 à 24 heures, laisse déposer les globules avec la fibrine. On décante aussi exactement que possible la liqueur claire et on lave le dépôt, par décantation, avec la solution étendue de chlorure de sodium. On ajoute ensuite au dépôt et à la partie du liquide qu'il a été impossible de décanter complètement 4 fois son volume d'alcool, de façon à coaguler complètement le contenu des globules. Le dépôt insoluble est lavé comme il a été dit précédemment, et la petite partie des matières albuminoïdes dissoutes dans l'alcool est recueillie et pesée comme on l'a indiqué plus haut. On obtient ainsi, après avoir effectué les lavages prescrits, la somme du poids des matières coagulables des globules (hémoglobine avec une petite quantité de matières albuminoïdes) et de la fibrine. En défalquant le poids

de cette dernière, on trouve le poids A de l'hémoglobine et des matières albuminoïdes des globules.

Quant aux liqueurs alcooliques et éthérées, elles renferment divers matériaux des globules. On les traite comme il a été dit plus haut.

4° *Dosage de l'albumine du sérum.* — Une quatrième portion du sang (50cc environ) est recueillie dans une capsule que l'on couvre avec un obturateur et abandonnée ensuite à la coagulation spontanée. On décante le sérum, on en pèse une quantité donnée, et l'on y détermine la proportion d'albumine à l'aide de l'alcool en suivant exactement les prescriptions données précédemment (page 390). Cette expérience donne la proportion d'albumine dans le sérum.

Calcul de la composition du sang. — On a réuni ainsi les éléments nécessaires pour calculer exactement la composition du sang.

En effet, si du poids total B de la fibrine et des matériaux du sang coagulables par l'alcool on retranche le poids A de la fibrine et des matériaux des globules coagulables par l'alcool, on obtient le poids total de l'albumine du sérum. Mais connaissant le rapport du poids de l'albumine à celui du sérum (4) il est facile de déduire le poids total du sérum du poids total de l'albumine du sérum. En ajoutant au sérum la fibrine dosée directement (2), on trouve le poids du plasma dans un poids donné de sang. Retranchant de ce dernier poids le poids du plasma, on trouve la quantité de globules humides. Il ne reste plus qu'à rapporter à 1000 parties les poids de la fibrine, des matériaux des globules, de l'albumine, du sérum, des matières extractives, des sels, tels qu'ils sont déduits du résultat des analyses précédentes.

Les matériaux des globules coagulables par l'alcool sont principalement formés d'hémoglobine. On a imaginé des procédés qui permettent de doser directement cet élément important du sang. Nous les décrirons ci-après.

La méthode d'analyse que l'on vient de décrire, d'après M. Hoppe-Seyler, est surtout applicable à l'analyse du sang des oiseaux, des reptiles, des poissons. Les globules de ces divers sangs se déposent assez rapidement. Il convient généralement pour l'analyse du sang humain, mais on ne peut s'en servir

pour l'analyse du sang des ruminants, les globules de ce sang se déposant difficilement.

§ 176. 3° **Méthode de M. Bouchard pour le dosage des globules humides.** — Elle est fondée sur cette observation qu'une solution de sucre de canne d'une densité de 1,026 ne dissout sensiblement aucun des principes constituants des globules, tout en permettant au sang de se coaguler.

La composition du sérum additionné d'eau sucrée peut être comparée à celle du sérum pur. M. Bouchard met à profit cette donnée, d'une manière fort ingénieuse, pour calculer la quantité totale de sérum.

Pour cela, on recueille deux parties égales de sang (15 gr. par exemple) dans deux capsules dont l'une a reçu préalablement 10 grammes de solution sucrée. On laisse le sang se coaguler dans chacune de ces capsules. Au bout de 12 à 24 heures on prend, avec une pipette, 4 grammes environ de chaque sérum, et l'on coagule l'albumine en laissant tomber le sérum goutte à goutte dans de l'eau bouillante aiguisée d'acide acétique. On recueille le coagulum formé dans chaque sérum sur un petit filtre préalablement taré ; on lave d'abord à l'eau, puis à l'alcool, on sèche à 110° et on pèse les deux filtres en opérant avec les précautions ci-dessus indiquées. Un des sérums ayant été additionné d'eau sucrée, on trouvera naturellement des poids d'albumine fort différents. Soit a le poids de l'albumine de 1 gramme de sérum pur, b le poids de l'albumine de 1 gramme de sérum étendu d'eau sucrée, n le poids de l'eau sucrée, x la quantité de sérum contenu dans le sang de chacune des deux capsules (cette quantité est la même, puisqu'on a pris deux poids égaux de sang). On pourra évaluer la quantité de sérum dans les deux capsules en tenant compte de la proportion d'albumine contenue dans chaque sérum :

La capsule A renferme ..... ax d'albumine
La capsule B renferme ..... $b(x + n)$ d'albumine.

Mais comme ces deux quantités sont égales on a

$$ax = b(x + n);$$

d'où :

$$x = \frac{bn}{a - b}.$$

La quantité totale d'albumine que renferme une quantité donnée de sang étant connue, il est facile de calculer, d'après l'analyse du sérum, à quelle quantité de sérum correspond cette quantité totale d'albumine. En ajoutant au sérum total la fibrine, on a le poids du plasma pour un poids donné du sang; le poids des globules humides se trouve par différence.

DOSAGE SPÉCIAL DE DIVERS ÉLÉMENTS DU SANG.

§ 177. Nous avons donné dans les pages précédentes la description des diverses méthodes applicables à l'analyse générale du sang. On trouvera peut-être que celle de M. Hoppe-Seyler est bien longue; mais il faut remarquer qu'elle permet d'effectuer une analyse complète de certains sangs et de déterminer, en même temps que la proportion des globules frais et du plasma, celle des principaux éléments du sang : fibrine, matériaux albuminoïdes des globules, albumine, matières extractives, matières grasses, lécithine, cholestérine, sels solubles et insolubles. Nous n'avons donc que peu de chose à ajouter concernant le dosage particulier de ces principes. Toutefois, comme le procédé décrit évalue en bloc les matériaux des globules coagulables par l'alcool, savoir l'hémoglobine qui en est de beaucoup l'élément prédominant et une petite quantité de matières albuminoïdes, il peut être important d'effectuer un dosage séparé et exact de l'hémoglobine. D'un autre côté, on peut avoir intérêt, dans certains cas, à déterminer la proportion de matières grasses, de lécithine, de cholestérine, de glucose, d'urée, contenues dans l'extrait alcoolique. Nous décrirons donc brièvement les méthodes propres à effectuer ces dosages partiels.

§ 178. **1° Dosage de l'hémoglobine.** — Trois procédés permettent de faire ce dosage. Deux sont fondés sur les propriétés optiques de l'hémoglobine et le troisième sur la détermination de l'oxygène du sang. La quantité d'oxygène que contient le sang, préalablement saturé de ce gaz, permet en effet de calculer la quantité d'oxyhémoglobine.

1° *Dosage de l'oxyhémoglobine dans le sang par la comparaison de la couleur de ce dernier avec celle d'une solution titrée d'hé-*

moglobine[1]. — On commence par préparer de l'hémoglobine en se servant de préférence du sang de cochon d'Inde, et l'on purifie les cristaux par une nouvelle cristallisation. On les dissout ensuite dans l'eau à 0° et l'on filtre : ce qui passe constitue la solution normale d'hémoglobine. On la titre en évaporant 50 centimètres cubes de cette solution, desséchant le résidu à 110° et pesant. Elle se conserve sans altération, pendant quelques jours, si on la maintient à une basse température.

Pour doser l'oxyhémoglobine dans le sang à l'aide de cette solution titrée, on en mesure 10 centimètres cubes, on l'étend d'un volume déterminé d'eau, de façon que 100 centimètres cubes de cette liqueur étendue renferment environ 0gr,15 à 0gr,2 d'hémoglobine. On introduit cette solution dans une cellule en verre à faces parallèles qu'on place sur une feuille de papier blanc. D'autre part, on pèse environ 20 grammes de sang, on l'étend d'eau de façon que le liquide occupe 400 centimètres cubes. On mesure exactement ce volume et on en prend 10 centimètres cubes pour l'introduire dans une seconde cellule qu'on place à côté de la première. Puis, comme la solution sanguine est généralement plus foncée que la solution étendue d'hémoglobine, on ajoute de l'eau à la première jusqu'à ce que la coloration soit la même dans les deux cellules. Volumes égaux des deux liqueurs renferment alors la même quantité d'oxyhémoglobine. Comme on connaît la richesse de la solution normale, il est facile de calculer la teneur du sang en hémoglobine.

Ce procédé donne des résultats exacts, mais nécessite l'emploi de cristaux d'oxyhémoglobine pure, dont la solution ne se conserve pas plus de huit jours.

2° *Dosage de l'oxyhémoglobine dans le sang au moyen de l'appareil spectral.* — Cette méthode est due à M. Preyer[2] et repose pareillement sur l'emploi d'une solution titrée d'hémoglobine. Elle consiste à observer comparativement au spectroscope une solution de sang qu'on étend d'eau jusqu'à ce qu'elle offre la même transparence, c'est-à-dire la même concentration, que la

1. Hoppe-Seyler, *Handbuch der Physiologish- und Pathologish-Chemischen Analyse*. Berlin, 1875, p. 385.

2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 187.

solution normale d'oxyhémoglobine, ces deux solutions étant placées devant la fente du spectroscope, derrière une source lumineuse constante.

On opère de la manière suivante :

Dans une cellule en verre dont les faces parallèles présentent un écartement de 1 centimètre, instrument qui a reçu le nom d'*hématinomètre*, on introduit une solution de cristaux d'hémoglobine étendue de telle façon qu'elle commence à laisser passer la lumière verte dans le voisinage de la raie *b* (page 8), la source lumineuse étant une lampe à pétrole. La première apparition de cette bande lumineuse, qui se détache sur un fond rouge brun, correspond à une concentration que l'on détermine en évaporant un volume donné de la solution et en pesant le résidu séché à 100°. Il résulte des expériences de M. Preyer que la lumière verte commence à apparaître lorsque la solution renferme 0,8 p. 100 d'hémoglobine. Cela étant posé, on mesure à l'aide d'une pipette divisée en centièmes de centimètres cubes environ 5^{cc} de sang, on introduit ce sang dans un hématinomètre pareil au précédent, et on fait couler dans ce sang, à l'aide d'une burette graduée, comme la pipette, en centièmes de centimètres cubes, une quantité d'eau distillée suffisante pour faire apparaître la première lumière verte, la solution sanguine étant bien homogène. Volumes égaux de cette solution et de la solution titrée d'hémoglobine renferment alors la même quantité de ce dernier principe.

La difficulté des deux méthodes qui viennent d'être décrites réside dans la préparation et surtout dans la conservation de la solution normale d'hémoglobine. Cette solution s'altère facilement. De là, des causes d'incertitude. Le procédé suivant n'offre pas cet inconvénient, mais il comporte d'autres causes d'erreur.

3° *Dosage de l'hémoglobine par la détermination de la quantité d'oxygène que renferme le sang saturé de ce gaz.* — Cette méthode, qui est due à MM. Gréhant et Quinquaud[1], repose sur le procédé indiqué ci-après pour le dosage de l'oxygène dans le sang à l'aide d'une solution titrée d'hydrosulfite de sodium. On commence par saturer le sang d'oxygène en l'agitant pendant

1. *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 1489. 1872.

4 à 5 minutes dans une atmosphère de ce gaz, et l'on y dose ensuite l'oxygène. On admet que cet oxygène s'est porté sur l'hémoglobine qui en renferme, lorsqu'elle est saturée, une quantité connue. La quantité d'oxygène trouvée est donc proportionnelle à la quantité d'hémoglobine, en admettant que celle-ci soit saturée et que dans cet état elle en renferme une quantité constante : nous n'oserions affirmer que cette méthode soit susceptible d'une grande correction, mais on a fait justement remarquer que les résultats sont au moins comparables entre eux. Ajoutons que M. Gréhant[1] a soumis ce procédé de dosage à un contrôle expérimental, en déterminant le volume de gaz oxyde de carbone que peut absorber le sang complètement privé d'oxygène dans le vide. M. Gréhant trouve que le volume d'oxyde de carbone absorbé est un peu inférieur à celui de l'oxygène dégagé, une petite portion de ce dernier gaz étant simplement dissoute dans le plasma. Ainsi 100 centimètres cubes de sang de la carotide d'un chien à jeun ont laissé dégager $31^{cc},8$ d'oxygène et n'ont absorbé que $27^{cc},2$ d'oxyde de carbone. Or M. Quinquaud trouve que 1000^{cc} de sang d'homme saturé d'oxygène renferment 260^{cc} de ce gaz[2]; comme d'autre part on sait par la proportion de fer contenue dans le sang que 1000 gr. de sang renferment 125 gr. d'oxyhémoglobine, il en résulte que 1 gr. d'oxyhémoglobine correspond sensiblement à $2^{cc},8$ d'oxygène.

§ 179. **2° Dosage de l'oxygène du sang par une solution titrée d'hydrosulfite de sodium.** — La méthode que l'on vient de décrire pour le dosage de l'oxyhémoglobine est fondée sur un procédé très commode applicable au dosage de l'oxygène du sang, et que l'on doit à MM. Schützenberger et Risler[3]. Il repose sur la facile réduction de l'indigo bleu par l'hydrosulfite de sodium et sur la propriété que possède l'oxygène de l'oxyhémoglobine d'oxyder l'indigo réduit pour le faire passer de nouveau à l'état d'indigo bleu.

$$\underset{\text{Indigo blanc.}}{C^{16}H^{12}Az^2O^2} + O = \underset{\text{Indigo.}}{2C^8H^5AzO} + H^2O.$$

1. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 495. 1872.
2. Le mémoire porte, par erreur, 100^{cc}.
3. *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 440 et 1214.

Voici comment on opère :

Dans un flacon à trois tubulures et d'une capacité de 1 litre, on introduit 100 centimètres cubes d'une solution titrée de carmin d'indigo valant, par exemple, $0^{cc},02$ d'oxygène par centimètre cube, puis 250 centimètres cubes d'eau tiède (50 à 60°) et 50 centimètres cubes d'un lait de kaolin destiné à masquer la couleur du sang et à faire apparaître la décoloration de l'indigo. Une des tubulures livre passage à un tube qui se recourbe et par lequel on fait passer continuellement dans le flacon un courant de gaz hydrogène. La seconde tubulure porte deux burettes de Mohr, renfermant l'une la solution d'indigo, l'autre la solution d'hydrosulfite de sodium ; la troisième porte un tube à boule servant d'entonnoir pour l'introduction du sang. Au moyen de la seconde burette, on fait arriver goutte à goutte dans le flacon la solution d'hydrosulfite jusqu'à décoloration complète de l'indigo. On introduit ensuite 2 à 5 centimètres cubes de sang, en ayant soin de rincer le tube à boule avec de l'eau bouillie. Au contact de l'indigo blanc, le sang perd son oxygène et une certaine quantité d'indigo bleu apparaît de nouveau. Il s'agit de doser cet indigo bleu, dont le poids correspond à une certaine quantité d'oxygène. Pour cela, on fait couler de nouveau la solution d'hydrosulfite dans le flacon jusqu'à décoloration. On continue jusqu'à ce que la liqueur troublée par le kaolin et un peu colorée par le sang ait pris une teinte jaune rougeâtre sans mélange de vert. Pour connaître la quantité d'indigo qui s'est ainsi transformée en indigo blanc, il ne reste plus qu'à titrer la solution d'hydrosulfite. A cet effet, on fait couler dans le flacon 20 centimetres cubes d'une solution titrée d'indigo, et l'on ramène la liqueur bleue, par une quantité suffisante d'hydrosulfite, à la nuance de réduction jaune indiquée ci-dessus. Le nombre de centimètres cubes de solution d'hydrosulfite consommé dans ce dernier titrage correspond à une quantité donnée d'indigo et par conséquent à une quantité d'oxygène qu'il est facile de calculer d'après l'équation donnée ci-dessus.

L'avantage de ce procédé est de pouvoir opérer le dosage de l'oxygène dans un temps très court. On évite ainsi la perte d'oxygène résultant de la combustion qu'effectue cet élément dans le sang lui-même (page 351). Aussi les chiffres obtenus sont-ils généralement supérieurs de 4 à 5 p. 100 à ceux que

donnent les procédés d'extraction directe à l'aide de la pompe à mercure.

§ 180. **3° Dosage de la cholestérine, de la lécithine et des matières grasses dans le sérum et dans les globules.** — M. Hoppe-Seyler a indiqué pour ce dosage le procédé suivant :

Les corps dont il s'agit sont contenus dans la solution éthérée qu'on a obtenue en épuisant par l'éther l'extrait alcoolique du sérum ou des globules ou encore du sang tout entier. A la page 391, cet extrait éthéré a été désigné par la lettre *d*.

On chasse la plus grande partie de l'éther par distillation ; on introduit le reste dans un vase à précipiter; on évapore le tout au bain-marie et l'on achève la dessiccation dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique : le résidu est pesé rapidement. On reprend ensuite par l'alcool bouillant et l'on ajoute une solution alcoolique de potasse caustique. Le liquide est maintenu à la température de l'ébullition pendant plusieurs heures, de façon à dédoubler la lécithine et à saponifier les graisses. Après avoir chassé l'alcool par l'évaporation, on obtient un résidu renfermant l'excès de potasse, de la cholestérine, de la névrine, du phosphoglycérate de potassium et divers savons de potasse. Ce résidu est dissous dans l'eau, et la solution est agitée à plusieurs reprises avec de l'éther qui enlève la cholestérine. Celle-ci s'obtient par l'évaporation de la solution éthérée. Elle est souillée d'une petite quantité de savons qui restent à l'état insoluble, après un nouveau traitement à l'éther privé d'eau et d'alcool. La solution aqueuse et alcaline, débarrassée de cholestérine, est additionnée d'un excès de salpêtre, évaporée à siccité et le résidu est calciné dans un creuset d'argent : les matières organiques sont ainsi détruites et la masse fondue renferme du phosphate de potassium, provenant de l'acide phosphoglycérique. Dans cette masse, on dose l'acide phosphorique. Pour cela, on la dissout dans l'eau et l'on ajoute à la solution un excès d'acide azotique, puis on chauffe pour chasser l'acide nitreux; enfin on ajoute du molybdate d'ammonium et on laisse reposer pendant douze heures. On recueille le phosphomolybdate d'ammonium et on le pèse. Le poids de l'acide phosphorique qu'il renferme permet de calculer celui de la lécithine, qui renferme une proportion connue de phosphore.

En défalquant du poids de l'extrait éthéré celui de la cholestérine et celui de la lécithine, on obtient le poids des graisses neutres que contenait cet extrait.

§ 181. 4° **Dosage de la glucose dans le sang.** — Claude Bernard a employé le procédé suivant pour le dosage de la glucose dans le sang [1].

On aspire avec une seringue en verre, ou l'on reçoit, immédiatement au sortir des vaisseaux, dans une capsule de porcelaine tarée, environ 10 à 25 gr. de sang; on y ajoute un égal poids de sulfate de sodium en cristaux et quelques gouttes d'acide acétique; on fait bouillir de façon à coaguler le sang. Le coagulum, d'abord rutilant, étant devenu noir et spongieux, on y ajoute de l'eau de façon à rétablir exactement le poids primitif; puis on exprime à chaud et l'on dose la glucose dans le liquide à l'aide de la liqueur de Fehling, titrée, selon le conseil de Claude Bernard, à 5 milligrammes de glucose par centimètre cube.

Un autre procédé consiste à ajouter au sang trois à quatre fois son volume d'alcool et quelques gouttes d'acide acétique, à laisser reposer pendant quelque temps, sans chauffer, puis à filtrer. On évapore ensuite le liquide alcoolique, légèrement coloré en rose, au bain-marie ou mieux dans le vide sec, et l'on reprend de nouveau par l'alcool dans le cas où une petite quantité de matière albuminoïde se serait séparée par l'évaporation. La solution alcoolique ayant été évaporée de nouveau, on reprend le résidu par l'eau et l'on dose le sucre à l'aide de la liqueur de Fehling.

§ 182. 5° **Dosage de l'urée dans le sang.** — On coagule le sang, comme il a été dit précédemment, en y ajoutant trois à quatre fois son volume d'alcool et quelques gouttes d'acide acétique; on porte à l'ébullition, on filtre, on exprime le coagulum, et, après l'avoir délayé dans une petite quantité d'alcool, on l'exprime de nouveau. Les liqueurs alcooliques réunies sont distillées au bain-marie; le liquide aqueux qui reste est évaporé à siccité dans le vide, puis repris par l'alcool absolu additionné d'une petite quantité d'éther. L'alcool et l'éther ayant été chassés, on reprend le résidu par l'eau et l'on précipite la solution

1. *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 1376. 1876.

par le nitrate mercurique. Il se forme un précipité floconneux jaunâtre qui renferme l'urée ; mais, comme le nitrate mercurique précipite aussi d'autres substances, il est nécessaire de mettre l'urée en liberté et de la doser par un autre moyen. Pour cela on délaye le précipité mercurique dans l'eau ; on le décompose par l'hydrogène sulfuré. La liqueur filtrée incolore renferme toute l'urée ; on la dose en chauffant la solution avec du chlorure de baryum ammoniacal, selon le procédé de Bunsen, ou mieux encore, à l'aide de l'hypobromite de sodium. Ces dosages seront décrits à l'article Urine.

ANALYSE DES TACHES DE SANG.

§ 183. 1° Lorsqu'il s'agit de déterminer la nature d'une tache brune ou brun noirâtre desséchée à la surface d'un objet ou imprégnant une étoffe, on commence par la détacher autant que possible à l'aide d'un petit couteau en ivoire, ou, si cette opération est impraticable, on découpe dans l'étoffe la partie imprégnée. On dépose dans un verre de montre ce qu'on a détaché, et on fait macérer le tout pendant plusieurs heures avec quelques gouttes d'eau pure. On obtient une solution rouge ou brun verdâtre, ou bien une liqueur peu colorée, rien ne s'étant dissous. Dans ce dernier cas, la tache peut être formée par du sang coagulé ou décomposé, ou bien par une autre substance que du sang. On procède alors à l'opération indiquée plus loin (5°).

2° La solution rouge ou brun verdâtre, dont on sépare, à l'aide d'un fil de platine, des fibres ou débris d'étoffe insolubles, est abandonnée, dans le verre de montre, à l'évaporation spontanée, et le résidu rougeâtre ou brun rougeâtre qui demeure au fond du verre, sous forme d'un vernis, est placé devant la fente d'un spectroscope et vivement éclairé. Il fera apparaître, dans le cas du sang, les bandes de l'hémoglobine (page 304) ou de la méthémoglobine.

3° On ajoute au sang desséché dans le verre de montre une parcelle de chlorure de sodium, puis de 8 à 20 gouttes d'acide acétique glacial ; on broie le tout avec l'extrémité d'une baguette de verre, et l'on chauffe pendant quelques instants le liquide

à l'aide d'une petite flamme; puis on l'abandonne à l'évaporation sur un bain-marie ou dans une étuve à 60°. Le résidu sec examiné au microscope doit montrer des cristaux d'hémine (page 317).

4° Que ces cristaux aient été observés ou non, on arrose le tout avec de l'eau pure dans laquelle l'hémine est insoluble; on jette la liqueur sur un très petit filtre, et on lave; puis on arrose le résidu, sur le filtre, avec quelques gouttes d'une solution étendue de soude caustique, dans laquelle l'hémine se dissout. La solution, verdâtre en couches minces, rouge en couches épaisses, est reçue dans un petit creuset de porcelaine et évaporée au bain-marie. Le résidu est calciné à l'air dans un moufle à gaz, par exemple, et les cendres sont traitées par l'acide chlorhydrique. Après l'évaporation au bain-marie, il reste une petite quantité de chlorure ferrique, dans lequel on décèle le fer à l'aide du ferrocyanure ou du sulfocyanure de potassium.

5° Dans le cas où la tache traitée par l'eau ne cède rien à celle-ci, on ajoute une goutte de soude caustique dans laquelle l'hématine provenant de la décomposition de l'hémoglobine se dissout, et l'on opère comme il a été dit précédemment [1].

1. Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiologisch- und pathologisch- chemischen Analyse*. 1875, p. 472.

CHAPITRE VI

La Respiration.

I. INTRODUCTION.

§ 184. La respiration est l'ensemble des phénomèmes relatifs aux échanges de gaz qui s'établissent chez tous les êtres vivants entre l'atmosphère et leur propre substance.

C'est une fonction importante, qui diffère essentiellement dans les deux règnes organiques. Tandis que les végétaux décomposent sous l'influence de la radiation solaire et dans leurs parties vertes, l'acide carbonique et l'eau, en mettant de l'oxygène en liberté, les animaux s'emparent de l'oxygène et le rendent à l'atmosphère sous forme d'acide carbonique et de vapeur d'eau.

Ainsi que nous l'avons fait remarquer au début de cet ouvrage, la respiration consiste essentiellement en phénomènes de réduction chez les végétaux qui étalent au soleil leurs parties vertes, en phénomènes d'oxydation et de dédoublement chez les animaux qui, ayant à maintenir une température propre et exécutant des mouvements, consomment des matériaux organiques et produisent de la chaleur.

On a exposé ces idées dans l'introduction de cet ouvrage (page 33), en traitant, à un point de vue général, des phénomènes chimiques qui s'accomplissent dans les règnes organisés.

La respiration des animaux consiste essentiellement en une combustion lente : Lavoisier l'a prouvé le premier. Avant lui, divers savants avaient soupçonné la relation qui existe entre les phénomènes de combustion et la respiration. Dès 1669, le médecin anglais Jean Mayow émettait l'opinion que l'air n'est pas un tout homogène, mais qu'il renferme des particules propres à engendrer le salpêtre et les acides, à se fixer sur

les corps en combustion et sur le sang dans la respiration[1]. Ayant fait respirer un animal et brûler une bougie dans le même espace clos, Mayow a vu que les deux phénomènes s'accomplissent simultanément dans un espace de temps moitié moindre environ que lorsqu'ils ont lieu isolément.

Il admettait que les animaux et le feu empruntent à l'air les mêmes particules igno-aériennes ou nitro-aériennes; mais, ayant justement reconnu l'analogie de ces deux phénomènes, il s'est mépris sur les sources de la chaleur animale, qu'il attribuait à une sorte de fermentation. Son célèbre compatriote, l'anatomiste Willis, reconnaissant, comme lui, l'analogie de la respiration et de la combustion, a dit le premier que le sang s'échauffe par suite de la combustion qu'il éprouve dans la respiration.

On voit que vers le milieu du dix-septième siècle, les médecins anglais étaient près de saisir le vrai sens des phénomènes de la respiration, mais leurs idées sont demeurées sans écho et sans influence sur le développement de la chimie et de la physiologie. Une ère nouvelle est inaugurée par Lavoisier, qui découvre du même coup le rôle de l'air dans la combustion et le vrai sens des phénomènes de la respiration. Dans un mémoire sur la calcination de l'étain dans les vaisseaux fermés (novembre 1774), il émet l'opinion que ce n'est pas l'air tout entier, comme il l'avait cru d'abord, mais seulement une partie de l'air qui se fixe sur les métaux et que cette partie constituante de l'air est seule propre à entretenir la respiration. Ce gaz « éminemment propre à entretenir la combustion et la respiration », est l'air vital qu'il nomme oxygène et qu'il isole, après Priestley, vers Pâques 1775, en calcinant l'oxyde rouge de mercure. Deux ans plus tard il émet l'opinion que l'oxygène est transformé, par la respiration, en un volume presque égal d'air fixe ou d'acide carbonique dont Priestley et, avant lui, Black avaient déjà constaté la présence dans l'air expiré. Dans le mémoire sur la respiration des animaux reproduit dans son Traité de Chimie, t. II, p. 194, il donne la vraie théorie des phénomènes de la respiration. « En partant, dit-il, des con-

1. *De Sale nitro et spiritu-nitro aèreo* dans *Tractatus quinque medico-physici*, 1669.

naissances acquises et en nous réduisant à des idées simples que chacun puisse facilement saisir, nous dirons d'abord, en général, que la respiration n'est qu'une combustion lente de carbone et d'hydrogène qui est semblable, en tout, à celle qui s'opère dans une lampe ou dans une bougie allumée, et que, sous ce rapport, les animaux qui respirent sont de véritables corps combustibles qui brûlent et se consument ».

Sur la question de savoir quel est le siège de cette combustion respiratoire, Lavoisier hésite d'abord entre deux opinions, dont l'une place ce siège dans le poumon même, et l'autre dans le torrent de la circulation et l'économie tout entière.

En fin de compte, Lavoisier se décide pour la première hypothèse, qui n'est pas la bonne : il considère le poumon comme le lieu de la formation de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau, produits de combustion d'une « substance hydrocarbonée », exhalée par cet organe. Cette combustion de carbone et d'hydrogène, ainsi effectuée dans le poumon, est la cause et donne la mesure de la chaleur animale. Mais comment se fait-il que cette dernière soit uniformément distribuée dans l'économie et que le poumon ne soit pas plus chaud que les autres organes? L'objection est sérieuse et a été faite dès cette époque; Lavoisier et Laplace ont essayé d'y répondre en faisant valoir la rapidité de la circulation, la perte de chaleur que l'évaporation de l'eau fait éprouver au poumon, enfin l'augmentation de capacité calorifique du sang artériel, raison que Crawford avait déjà indiquée. Lagrange reconnut la faiblesse de ces explications et fit proposer de nouveau par Hassenfratz la théorie que Lavoisier avait rejetée, savoir : que l'oxygène est absorbé par le poumon, qu'il se répand avec le sang dans l'économie et que sa transformation en acide carbonique a lieu dans le cours de la circulation. Cette théorie s'est définitivement implantée dans la science depuis les expériences de Spallanzani (1803) et de W. Edwards (1823), qui ont montré que des animaux vivants, escargots, grenouilles, poissons, jeunes mammifères, exposés dans une atmosphère d'hydrogène, exhalaient une quantité d'acide carbonique très supérieure à celle qui pouvait correspondre à la petite quantité d'oxygène restant dans leurs poumons au moment de l'immersion dans le gaz hydrogène.

Les phénomènes chimiques de la respiration comprennent deux ordres de faits. Les uns ont trait aux échanges gazeux qui ont lieu entre le sang et l'air extérieur, dans des organes particuliers, les autres concernent la combustion respiratoire proprement dite qui s'accomplit dans l'économie tout entière. Dans l'exposé que nous allons faire nous traiterons successivement de ces deux ordres de phénomènes.

Les *poumons* sont l'organe principal de la respiration chez les mammifères, les oiseaux et la plupart des reptiles.

Les larves des batraciens, quelques reptiles adultes, tels que les protées, et tous les poissons respirent par des *branchies* qui tantôt flottent librement dans l'eau où vivent ces animaux, tantôt sont disposées, entre la bouche et les ouïes, sous forme de lames entre lesquelles passe continuellement un courant d'eau. La première disposition se remarque chez les larves des batraciens, par exemple, la seconde chez tous les poissons. Les échanges gazeux s'accomplissent dans ce cas entre le sang qui afflue dans ces organes et l'air dissous dans l'eau qui les baigne.

Les insectes respirent par des *trachées*, sorte de canaux dont les ramifications amènent l'air dans tous les organes.

Chez tous les animaux, une sorte de respiration supplémentaire s'accomplit par la peau.

II. ÉCHANGES GAZEUX QUI S'ACCOMPLISSENT DANS LES ORGANES RESPIRATOIRES.

§ 185. *Structure et fonctionnement des poumons.* — Le poumon est une glande en grappe formée par les ramifications de la trachée-artère, les dernières divisions de ce canal se terminant en cul-de-sac par les *alvéoles*. Celles-ci sont des renflements piriformes, sortes d'ampoules destinées à recevoir l'air. Elles sont bosselées à l'extérieur et divisées à l'intérieur en un certain nombre d'alvéoles secondaires ou vésicules. Leur paroi est formée par une membrane propre recouverte par un épithélium mince et remarquable par la richesse des réseaux capillaires, qui le tapissent. C'est à travers les parois de ces vaisseaux et l'épithélium alvéolaire humide que s'établissent,

par diffusion, les échanges gazeux dont le poumon est le siège. Le sang qui y est amené par l'artère pulmonaire y circule activement et s'étale, en quelque sorte, en nappe mince et très large à la surface de toutes les alvéoles. Là il se met en rapport avec l'air inspiré ou plutôt avec l'atmosphère des alvéoles dont la composition n'est pas celle de l'air, car il faut considérer que pendant l'expiration les alvéoles ne se vident qu'imparfaitement, et que la cavité alvéolaire représente, à la fin de chaque expiration, une sorte d'espace nuisible, qui ne permet qu'un renouvellement partiel de l'air. D'après M. Gréhant, il reste environ 1700 centimètres cubes d'air dans les poumons après une forte expiration, il en resterait de 2500 à 3400 centimètres cubes après une expiration ordinaire, tandis que la quantité d'air appelée dans le poumon à chaque inspiration ne dépasse pas 500 centimètres cubes et n'atteint par conséquent que la sixième partie environ du résidu alvéolaire.

C'est entre cette atmosphère des alvéoles et le sang qui les baigne que s'établissent, à travers les parois des capillaires, les échanges gazeux dont le poumon est le siège.

§ 186. **Lois qui gouvernent les échanges gazeux.** — Les lois qui gouvernent, d'une façon générale, les échanges entre un liquide tel que l'eau et un gaz qui peut s'y dissoudre, sont purement physiques et dépendent : 1° du coefficient d'absorption des gaz, 2° de la pression, 3° de la température.

Pour chaque gaz donné, il s'établit dans des conditions déterminées, entre l'atmosphère gazeuse et le liquide qui la baigne, un état d'équilibre qui est atteint au moment où la tension du gaz dans le liquide balance la tension du gaz dans l'atmosphère.

Que la pression du gaz diminue dans cette dernière, une certaine quantité de gaz s'échappe du liquide dans l'atmosphère; un courant inverse s'établit lorsque la pression du gaz augmente dans l'atmosphère. En général, l'élévation de la température abaisse le coefficient de solubilité.

Échanges d'azote. — Les règles qu'on vient de mentionner gouvernent la solubilité des gaz dans l'eau pure, abstraction faite de toute action chimique qui pourrait intervenir dans le phénomène. Si nous considérons les gaz qui sont échangés entre le sang et l'atmosphère alvéolaire à la surface du poumon,

et qui sont l'oxygène, l'acide carbonique, l'azote, ce dernier seul se trouve dans les conditions qui viennent d'être indiquées : il est simplement dissous dans le sang. Si donc à égalité de pression et de température la tension de l'azote dans l'atmosphère alvéolaire et dans le sang demeure constante, aucun courant d'azote ne s'établira, soit dans un sens soit dans l'autre. Si, au contraire, de l'azote était fixé ou formé dans l'économie, la tension de cet élément dans le sang serait diminuée dans le premier cas, ce qui donnerait lieu à une absorption d'azote, augmentée dans le second, ce qui donnerait lieu à une exhalation d'azote.

Les expériences de Regnault et Reiset tendent à prouver, comme nous le verrons plus loin, que e dernier effet se produit généralement : chez les animaux à sang chaud il y a exhalation d'une petite quantité d'azote (page 419).

La proportion d'azote contenue dans le sang répond, à peu de chose près, au coefficient d'absorption de ce gaz pour l'eau. D'après M. Bunsen, ce coefficient est de 0,020346. M. L. Meyer l'a trouvé égal à 0,02 pour le sang de porc défibriné. D'après cela, 100 volumes de sang devraient renfermer 2 volumes d'azote ; or l'expérience a montré qu'on peut dégager, en moyenne, de 100 volumes de sang artériel de chien, $1^{vol.}$,8 d'azote, chiffre qui répond sensiblement au précédent.

Pour l'oxygène et l'acide carbonique, au contraire, les quantités de ces gaz contenues dans le sang ne répondent nullement à leur coefficient de solubilité.

Absorption de l'oxygène. — L'oxygène que l'on parvient à évacuer du sang artériel, par le vide, est fixé, presque tout entier, sur l'hémoglobine qu'il constitue à l'état d'oxyhémoglobine. Dans le système capillaire une partie de cette dernière est ramenée à l'état d'hémoglobine, en perdant son oxygène. L'oxyhémoglobine constitue en réalité une combinaison chimique dissociable dans laquelle l'oxygène est faiblement enchaîné, il est vrai, mais qui ne présente en aucune façon le caractère d'une dissolution. Aussi cette fixation d'oxygène sur l'hémoglobine du sang veineux est-elle, jusqu'à un certain point, indépendante de la pression ; en tout cas elle n'obéit pas à la loi de Dalton ; et comme l'oxygène du sang artériel

est entré dans une sorte de combinaison, il en résulte que sa tension dans le sang artériel et à plus forte raison dans le sang veineux est relativement faible.

Exhalation de l'acide carbonique. — Ces remarques s'appliquent jusqu'à un certain point à l'acide carbonique lui-même dont une faible portion est dissoute dans le sang tandis que la majeure partie y est unie aux sels alcalins du plasma, carbonate et phosphate de sodium (page 333). Il faut rappeler pourtant à cet égard que tout l'acide carbonique, même celui des carbonates du plasma, peut être chassé par le vide à 40° et que les globules rouges jouent un certain rôle dans ce déplacement (page 353). Comme l'oxygène, l'acide carbonique est donc faiblement uni à certains éléments du sang, mais, encore ici, cette union offre le caractère d'une combinaison chimique dissociable et non d'une dissolution ; il en résulte que la richesse du sang en gaz carbonique est, dans une certaine mesure, indépendante de la pression extérieure (voir plus loin) et que son dégagement dans l'atmosphère alvéolaire dépend de la différence de tension de l'acide carbonique dans cette atmosphère et dans le sang. C'est là la condition maîtresse qui gouverne l'activité des échanges gazeux entre le sang et l'air à travers les parois des vaisseaux et celles des alvéoles pulmonaires. Comme nous venons de le voir, cette tension n'est pas mesurée, en ce qui concerne l'oxygène et l'acide carbonique, par les proportions relatives de ces deux gaz dans le sang, par la raison qu'ils n'y sont pas simplement dissous.

§ 187. **Tension des gaz dans le sang.** — M. Pflüger[1] a eu le premier l'idée de déterminer la tension des gaz dans le sang, à l'aide d'une méthode qui lui est propre et d'un instrument qu'il a nommé *aérotonomètre*. La méthode consiste à mettre le sang au contact d'une atmosphère gazeuze dans laquelle l'oxygène, l'acide carbonique, l'azote possèdent, à peu de chose près, la tension qu'ils manifestent dans le sang, et à laisser s'établir entre le sang et l'atmosphère l'équilibre de tension. La tension partielle des éléments gazeux de l'atmosphère sera alors celle que ces éléments possèdent dans le sang.

Ce sont les élèves de M. Pflüger qui ont fait les détermina-

1. *Archiv für die ges. Physiologie*, t. VI, p. 43.

tions nécessaires. M. Wolffberg[1] a fait les études préalables concernant les proportions d'oxygène et d'acide carbonique que doit renfermer l'atmosphère gazeuse au commencement des expériences.

Celles-ci ont été faites à l'aide de l'appareil suivant (fig. 20) :

Le tube AA contient l'atmosphère gazeuse dont il s'agit et qui renferme de l'azote, une petite quantité d'oxygène, une petite quantité d'acide carbonique. Le sang qui doit échanger ses gaz avec cette atmosphère et se mettre en équilibre de tension avec elle, ruisselle le long des parois de ce tube. Ce dernier est entouré d'un manchon M dans lequel on peut introduire de l'eau chaude. Il est en communication :

En haut, 1° avec le cœur ou l'artère d'un animal par le tube *a* pouvant être fermé par le robinet α; 2° avec un tube de dégagement plongeant dans une petite cuve à mercure, par le tube branché *b* pouvant être fermé par le robinet β.

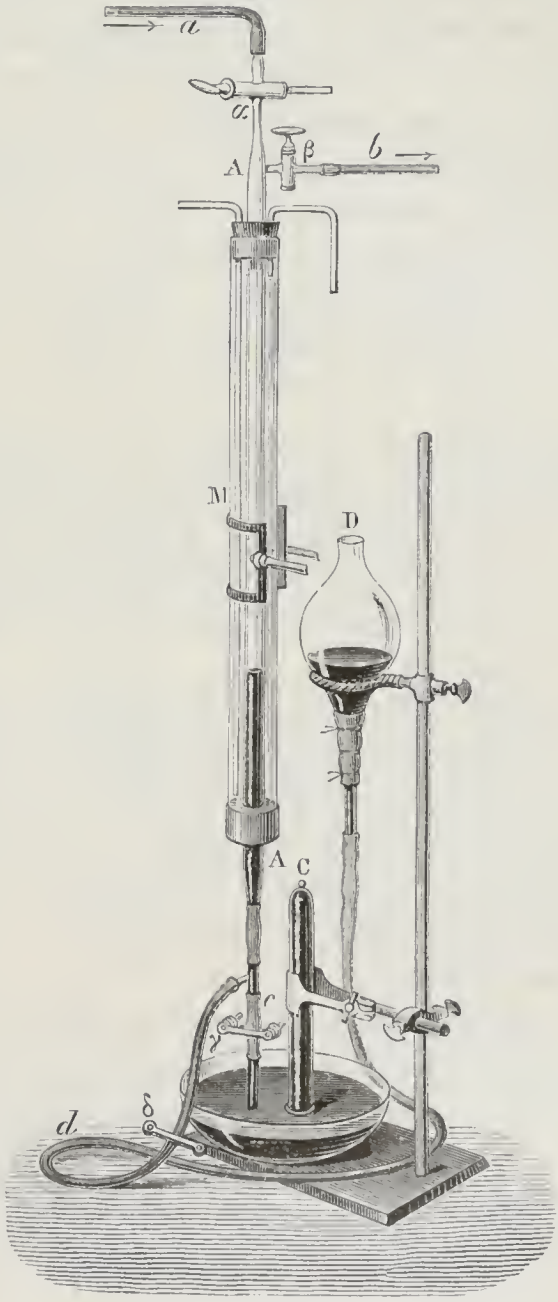


Fig. 20.

En bas : 1° avec une éprouvette remplie de mercure C, par un tube de dégagement *c* pouvant être fermé par la pince à vis γ; 2° avec le réservoir à mer-

1. *Archiv für die ges. Physiologie*, t. VI, p. 23.

cure D, par le tube de caoutchouc *d*, qui peut être fermé par la pince à vis δ, le réservoir pouvant être monté et abaissé à volonté.

Au commencement de l'expérience on élève le réservoir D au-dessus du robinet α; on ouvre ce dernier de façon à laisser échapper l'air et à remplir de mercure le tube AA tout entier. Le robinet α étant fermé on abaisse le réservoir et on fait entrer dans le tube A, par *b* et en ouvrant le robinet β, l'atmosphère gazeuse qui est limitée par le mercure à une certaine hauteur. Les choses étant ainsi disposées, on met en communication le tube *a* avec le cœur ou avec une artère d'un animal, puis on ouvre de nouveau le robinet α de façon à introduire le sang dans le tube A et à le faire ruisseler le long de ses parois ; il va se rassembler à la surface du mercure dont la colonne va descendre dans le tube ; finalement, la pince δ étant serrée, l'excès du sang se rassemblera dans l'éprouvette C. L'expérience ayant été prolongée pendant un temps suffisant, l'échange des gaz oxygène et carbonique entre le sang et l'atmosphère aura amené un état d'équilibre entre les tensions respectives.

Il ne reste plus qu'à analyser le gaz du tube A, gaz dans lequel les pressions partielles de l'oxygène et de l'acide carbonique indiqueront les tensions de ces gaz dans le sang. Pour cela, on ferme le robinet α, et la pince γ, puis on desserre la pince δ et on élève le réservoir D ; si l'on ouvre ensuite le robinet β, les gaz s'échapperont par *b* et pourront être recueillis pour l'analyse.

Les valeurs numériques que MM. Strassburg[1] et Nussbaum[2] attribuent aux tensions moyennes de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang veineux et dans le sang artériel sont relativement faibles, si on les compare aux proportions de ces gaz contenues dans le sang. Les voici :

1. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. VI, p. 65.
2. *Ibid.*, t. VII, p. 296.

TENSIONS MOYENNES DES GAZ DANS LE SANG

	EN MILLIMÈTRES		EN CENTIÈMES d'atmosphère.		OBSERVATEURS.
	O	CO^2	O	CO^2	
	mm.	mm.			
Sang artériel. .	29,61	21,28	3,9%	2,08%	Strassburg.
Sang veineux. .	22,04	41,08	2,9%	5,04%	Strassburg.
Sang veineux. .	»	28,96	»	3,81%	Nussbaum.

D'un autre côté, M. E. Herter[1] a trouvé que la tension de l'oxygène dans le sang artériel de gros chiens respirant tranquillement, peut s'élever au dixième d'une atmosphère.

Abstraction faite de la divergence de quelques-uns de ces résultats, les faits énoncés suggèrent deux remarques :

La première, c'est que les tensions gazeuses de l'oxygène et de l'acide carbonique dans le sang sont faibles : elles seraient nulles si les combinaisons où ces gaz sont engagés étaient stables. De fait, une faible portion des gaz oxygène et carbonique contenus dans le sang exerce les pressions qui ont été mesurées : c'est la portion qui est libre et immédiatement disponible, le reste est en réserve, à l'état de combinaisons facilement dissociables.

La seconde remarque, c'est que la tension du gaz carbonique est plus forte dans le sang veineux que dans le sang artériel et que le contraire a lieu pour l'oxygène.

§ 188. **Composition et qualités de l'air expiré.** — L'air expiré occupe à peu près le même volume que l'air inspiré, bien qu'il soit plus chaud et qu'il soit saturé de vapeur d'eau. Sa température se rapproche de celle des poumons, mais varie naturellement suivant la température de l'air ambiant et aussi suivant le mode d'expiration par le nez ou par la bouche.

Quant à l'humidité de l'air expiré, elle varie suivant la tem-

1. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. III, p. 98. 1879.

pérature de l'air et celle du corps. Plus l'air ambiant est chaud. plus l'air expiré est voisin de la saturation. E. Smith[1] a trouvé que pendant l'abstinence la fraction de saturation dépasse à peine 1/2.

Quoi qu'il en soit, on a cherché à évaluer la quantité totale d'eau exhalée par les poumons en 24 heures. M. Gréhant estime qu'elle est de 557 grammes en moyenne. Valentin pense qu'elle est comprise entre 385 et 773 grammes.

Abstraction faite de l'humidité qui s'ajoute, et à température égale, le volume de l'air expiré est inférieur de $\frac{1}{50}$ à $\frac{1}{40}$ à celui de l'air inspiré.

Cela est dû à cette circonstance qu'une partie de l'oxygène est retenue et éliminée par d'autres voies sous forme de gaz carbonique, d'eau, etc.

Quant à l'air expiré, il renferme en moyenne, abstraction faite de la vapeur d'eau :

	Composition de l'air expiré (en volumes).	Composition de l'air atmosphérique (en volumes).
Azote.....	79,59	79,15
Oxygène.....	16,03	20,81
Acide carbonique.	4,38	0,04

M. Speck[1] a obtenu comme proportions limites, dans 41 expériences, les chiffres suivants :

	Oxygène.	Azote.	Acide carbonique.
Maximum. . . .	17,21	81,28	5.43
Minimum. . . .	15,05	78,52	3.33

On en déduit les moyennes suivantes, qui s'accordent sensiblement avec les nombres précédents : savoir, 16,15 pour la proportion d'oxygène et 4,38 pour la proportion d'acide carbonique.

On voit que l'air expiré renferme près de 5 centièmes d'oxygène en moins et environ 100 fois plus d'acide carbonique que l'air atmosphérique, mais cette composition change suivant diverses circonstances.

D'abord, la proportion d'acide carbonique exhalée n'est pas la même au commencement et à la fin de l'expiration.

1. *Schriften der Gesellschaft zur Förderung d. ges. Naturwissenschaften zu Marburg*, t. X, p. 3. 1871. Hoppe Seyler *Physiologische Chemie*, p. 516.

Chaque expiration est en moyenne d'un demi-litre. Si l'on partage le volume de l'air expiré en deux parties égales que l'on recueille séparément, la première renferme, d'après Vierordt, 3,72 pour 100, la seconde 5,44 pour 100 d'acide carbonique, la proportion moyenne de ce gaz dans la totalité de l'air expiré étant de 4,38 pour 100.

La profondeur des inspirations, en appelant dans le poumon de plus grandes quantités d'air, abaisse la teneur de l'acide carbonique dans l'air expiré, si le nombre des inspirations demeure le même dans l'unité de temps. Voici les moyennes que donne Vierordt :

	Prop. d'acide carbonique.
Inspirations normales	4,50
Inspirations deux fois plus profondes	3,81
Inspirations trois fois plus profondes	3,61
Inspirations quatre fois plus profondes	3,38
Inspirations huit fois plus profondes	2,53

La fréquence des inspirations abaisse pareillement la proportion d'acide carbonique. Voici les résultats que Vierordt a obtenus à cet égard.

Nombre des inspirations par minute.	Proportion d'acide carbonique en 100 vol. d'air.
6	5,7 %
12	4,1
24	3,3
48	2,9
96	2,7
192	2,6

M. Lossen[1] a confirmé ces résultats. Voici les chiffres qu'il a obtenus dans une première série d'expériences où la profondeur des inspirations était négligée.

Nombre des inspirations.	Proportion d'acide carbonique en 100 vol. d'air expiré.
5	5,33
10	4,47
15	3,90
20	3,36
30	3,00
40	2,45
60	1,92

1. Hoppe Seyler. *Physiol. Chemie*, p. 514.

Dans trois autres séries d'expériences, il a fait varier la profondeur des inspirations, c'est-à-dire le volume de l'air inspiré, mais en cherchont à maintenir, autant que possible, ce volume constant dans les expériences individuelles de chaque série.

Nombre des inspirations par minute.		Volume de l'air expiré.	Proportion d'acide carbonique en 100 vol.
1°.....	15	293cc	4,36
	20	»	3,73
	30	»	2,88
2°.....	10	442cc	5.06
	15	»	4,19
	30	»	2,22
3°.....	5	1400cc	4,22
	15	»	2,33
	20	»	2,00

Ces résultats sont sans doute approximatifs, mais tels qu'ils sont ils permettent de calculer le volume de l'air et la quantité d'acide carbonique expirés par minute, dans les conditions qui viennent d'être indiquées (voir le tableau de la page 455).

L'air expiré après une pause de la respiration contient pareillement une plus forte proportion d'acide carbonique, ainsi qu'on pouvait s'y attendre. Vierordt a trouvé jusqu'à 7,44 pour 100 d'acide carbonique dans l'air expiré après une pose de 60 secondes. L'haleine peut être retenue plus longtemps encore, après une forte inspiration. Au bout de 100 secondes le même physiologiste a trouvé dans l'air expiré 8,06 pour 100 d'acide carbonique.

La proportion de ce gaz dans l'air expiré varie suivant d'autres conditions : l'augmentation de la pression et l'élévation de la température la feraient baisser d'après Vierordt. Elle augmenterait après le repas et par le fait de l'exercice. Elle varierait aussi suivant les heures du jour. Mais il est à remarquer que la donnée importante à établir, dans ce genre de considérations, ce n'est pas tant la proportion d'acide carbonique contenue dans l'air expiré, que la quantité d'acide carbonique exhalée dans l'unité de temps. Il faut considérer, en outre, que la méhode qui consiste à recueillir dans des gaze-

mètres l'air expiré, n'est pas à l'abri de tout reproche. Dans ces appareils ou même dans les compteurs à gaz dont on s'est servi pour ce genre d'expériences, les gaz expirés sont en contact avec l'eau. De plus, le léger effort qu'il faut faire pour pousser l'air expiré dans ces réservoirs impose une certaine gêne qui peut influer sur les résultats. Il est donc plus sûr d'employer pour ces recherches les méthodes quantitatives que nous ferons connaître plus loin.

§ 189. **Composition de l'air alvéolaire.** — Les données que nous possédons sur la composition du résidu de l'air dans les alvéoles ne sont pas concordantes. Il semble, comme nous l'avons dit plus haut, que cette composition doive se rapprocher de celle de l'air qui est exhalé à la fin d'une expiration (page 415). Or, il résulterait des expériences de MM. Paul Bert et Gréhant, que la teneur de l'air alvéolaire en acide carbonique et, par conséquent, la tension partielle de ce dernier est sensiblement supérieure à celle de l'acide carbonique dans l'air expiré.

M. Paul Bert a recueilli l'air des alvéoles en mettant rapidement la trachée-artère d'un chien en communication avec un flacon de trois litres et demi de capacité, dans lequel il avait fait le vide. L'air résidual ainsi recueilli renfermait :

Azote	80
Oxygène	12
Acide carbonique	8
	100

M. Gréhant s'est servi d'une autre méthode pour déterminer la composition de l'air alvéolaire ; ayant fait une inspiration de 500 centimètres cubes d'hydrogène, il fit l'expiration en deux temps, recueillant et analysant la seconde partie du gaz expiré. Ce gaz renfermait :

Azote	68,2
Oxygène	11,2
Acide carbonique	7,5
Hydrogène	13,1
	100,0

Remplaçant, dans le calcul, les 13^{cc},1 d'hydrogène par 13

d'air dont ils tiennent la place et qui renferment 2cc,7 d'oxygène et 10cc,4 d'azote, M. Gréhant a pu attribuer à l'air alvéolaire la composition suivante :

Azote	78,6
Oxygène	13,9
Acide carbonique	7,5
	100,0

Il est à craindre que la proportion d'acide carbonique trouvée par M. Gréhant, et à plus forte raison celle qu'indique M. Paul Bert, ne soient trop élevées, par la raison que l'afflux d'air pur étant suspendu au moins pendant une inspiration, il est possible que l'air alvéolaire dégagé par l'expiration se soit appauvri en oxygène et enrichi en acide carbonique par suite d'une gêne momentanée de la respiration. Par contre, les expériences de MM. Wolffberg[1] et Nussbaum[2] ont certainement donné, pour la teneur de l'air alvéolaire en acide carbonique, un chiffre trop bas. La méthode employée par ces derniers expérimentateurs consiste à introduire par une fistule de la trachée, dans une ramification bronchique, une canule construite sur le modèle de celle qu'a décrite M. Tarnier, et sur laquelle est fixé par deux ligatures un tube de caoutchouc portant un ajutage latéral. En soufflant dans ce dernier, on pouvait gonfler la partie du tube de caoutchouc engagée dans la voie aérienne de façon à boucher celle-ci, tandis que le reste du poumon respirait librement. Au bout d'un temps déterminé on recueillait par le tube de caoutchouc l'air ainsi intercepté dans le poumon et on l'analysait. Les expériences qui ont été faites sur de grands chiens ont donné les résultats suivants : la proportion moyenne d'acide carbonique dans l'air alvéolaire serait, d'après M. Wolffberg, de 3,56 pour 100. Cette teneur représente aussi la tension partielle de l'acide carbonique en centièmes d'atmosphère, tension qui est d'ailleurs exprimée par une colonne de mercure de 27,07 millimètres. M. Nussbaum a trouvé une teneur en acide carbonique de 3,84 pour 100, ce qui répond à une tension partielle de 29,18 millimètres. Ces chiffres me paraissent être trop bas.

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. IV, p. 465, et t. VI, p. 23.
2. *Ibid.*, t. VII, p. 296.

La proportion centésimale d'acide carbonique dans l'air alvéolaire, ou, ce qui revient au même, sa tension partielle en centièmes d'atmosphère ne saurait être moindre que la proportion d'acide carbonique dans l'air expiré, et nous avons vu plus haut que la proportion de ce gaz dans cet air atteint en moyenne 4,38 pour 100.

§ 190. **Exhalation et absorption d'azote.** — Y a-t-il exhalation ou fixation d'azote dans l'économie, ou bien le sang et les poumons restituent-ils à l'atmosphère exactement la quantité d'azote qui est absorbée? Cette question a été longtemps agitée et semble résolue par les expériences de M. Boussingault d'une part, par celles de MM. Regnault et Reiset de l'autre. D'après M. Boussingault[1], une tourterelle nourrie au millet exhale en 24 heures environ $0^{lit},126$ d'azote, c'est-à-dire le centième du volume d'acide carbonique expiré. MM. Regnault et Reiset ont conclu de leurs nombreuses expériences que des animaux à sang chaud soumis à un régime normal exhalent généralement une petite quantité d'azote, quantité qui ne dépasse jamais et qui n'atteint souvent pas un cinquantième de la quantité d'oxygène absorbée. Plus récemment M. Reiset[2] a trouvé que les moutons exhalaient par jour de 5 à 8 grammes d'azote, les veaux de 6 à 7 grammes, les cochons environ 4 grammes et les dindons 2 grammes. Il est à remarquer que dans ces expériences qui ont été faites dans des appareils analogues à celui qui sera décrit plus loin, l'azote exhalé pouvait provenir du poumon, de la peau et même du canal digestif.

M. W. Müller[3] a confirmé de son côté les expériences de MM. Regnault et Reiset, en constatant l'exhalation d'une petite quantité d'azote dans des expériences faites sur des lapins.

Plus récemment, MM. J. Seegen et J. Nowak[4] sont arrivés à cette conclusion que chez les lapins, les chiens, les poules, les pigeons, une portion de l'azote provenant de la destruction

1. *Ann. de Chimie et de Phys.* [3], t. XI, p. 433.
2. *Ibid.*, [4], t. LXIX, p. 129.
3. Beiträge zur Theorie der Respiration. (*Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVIII, p. 257.)
4. *Pflügers Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XIX, p. 347 (1879).

des matières albuminoides est éliminée à l'état de gaz. La quantité d'azote ainsi exhalée s'éleverait de 4 à 5 milligr. par heure et par kilogr. chez les lapins, à 8 milligr. environ chez les chiens et chez les poules. Ces résultats ont été contestés par MM. Pettenkofer et Voit[1] et par M. H. Léo[2] Ce dernier a conclu de ses expériences que la quantité d'azote exhalée par les poumons est très faible, si l'on exclut celui qui peut être rendu par les voies digestives ou par la peau, cette dernière pouvant absorber de l'air par diffusion et rendre de l'azote.

Quoiqu'il en soit on peut admettre que chez les animaux à sang chaud, il y a généralement exhalation d'une petite quantité d'azote.

Ajoutons que MM. Regnault et Reiset ont constaté que l'abstinence modifie les conditions relatives à l'azote. Les oiseaux inanitiés absorbent de petites quantités d'azote. Il en est souvent ainsi chez les mammifères.

III. MÉTHODES PROPRES A MESURER LES QUANTITÉS D'OXYGÈNE ABSORBÉES ET D'ACIDE CARBONIQUE EXHALÉES PENDANT UN TEMPS DONNÉ.

§ 191. Après avoir exposé dans les pages précédentes les faits relatifs à la composition et aux qualités de l'air expiré nous devons aborder maintenant l'étude des méthodes propres à mesurer l'activité des phénomènes respiratoires.

Nous ne pouvons décrire ici que les méthodes exactes qui ont été employées dans ces derniers temps. Rappelons pourtant que les célèbres expériences de Dulong et Despretz ont frayé la voie aux observateurs modernes. L'animal dont on étudiait la respiration, au point de vue de la production de la chaleur, était enfermé dans une boîte en fer-blanc à doubles parois, parfaitement close, où il respirait et qui servait en même temps de calorimètre. On y faisait arriver continuellement l'air d'un grand gazomètre, et cet air était reçu au sortir de la boîte, après y avoir laissé l'excès de chaleur qu'il avait gagné, dans

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 381 (1881).
2. *Ibid.*, t. XI, p. 382.

un second gazomètre de même dimension. C'étaient des gazomètres à eau. Pour empêcher autant que possible l'absorption de l'acide carbonique par cette eau, on avait placé à la surface de celle-ci soit des flotteurs en liège, soit une couche d'huile, précaution utile sans doute mais insuffisante. L'air du second gazomètre était analysé.

§ 192. **Méthode de MM. Regnault et Reiset.** — Cette méthode ne laisse rien à désirer, en ce qui concerne la rigueur des déterminations. En voici le principe en deux mots. Les animaux respiraient dans une atmosphère limitée dans laquelle l'acide carbonique formé par la respiration était absorbé sans cesse et remplacé par un volume égal d'oxygène. Ils étaient renfermés dans une cloche de verre tubulée (fig. 21), mastiquée hermétiquement sur un disque. Ce dernier portait au centre une ouverture assez grande pour que l'animal pût y être introduit facilement, et cette ouverture était ensuite fermée au moyen d'un obturateur boulonné. L'animal reposait sur un petit plancher à claire-voie et en bois. La cloche était enveloppée d'un manchon de verre mastiqué dans une seconde rainure que portait le disque. Ce manchon était rempli d'eau que l'on maintenait à une température constante pendant la durée de l'expérience. Par sa tubulure, garnie d'une monture métallique, la cloche elle-même était en contact, d'un côté avec un système de deux pipettes communiquant l'une avec l'autre, par le moyen d'un tube de caoutchouc vulcanisé. Ces pipettes, à moitié remplies de potasse caustique, représentaient deux vases communiquants et pouvaient s'élever et s'abaisser alternativement au moyen d'un balancier mis en mouvement par une petite machine.

En s'élevant, l'une des pipettes laissait échapper la potasse dans l'autre, et le liquide qui s'écoulait par le tube en caoutchouc était remplacé, dans la première pipette, par le gaz expiré; ce dernier y était appelé par un tube établissant une communication entre la partie supérieure de cette pipette et la cloche elle-même. Au contact de la potasse le gaz se dépouillait d'acide carbonique et rentrait dans la cloche, au moment où la pipette, s'abaissant de nouveau, recevait la potasse de l'autre en train de s'élever à son tour. Par ce mouvement alternatif d'é-

lévation et d'abaissement l'atmosphère de la cloche était incessamment et rapidement appelée dans les pipettes et s'y dépouillait complètement du gaz carbonique produit par la respiration. Mais par suite de la disparition de l'acide carbonique, ou plutôt de l'oxygène absorbé par l'animal, la tension de l'air dans la cloche devait diminuer rapidement et il était nécessaire de remplacer l'oxygène disparu. Pour cela, la cloche était mise en contact par un tube avec un réservoir d'oxygène dans lequel ce gaz était maintenu à une pression constante.

Ce réservoir était un grand ballon (on se servait dans les

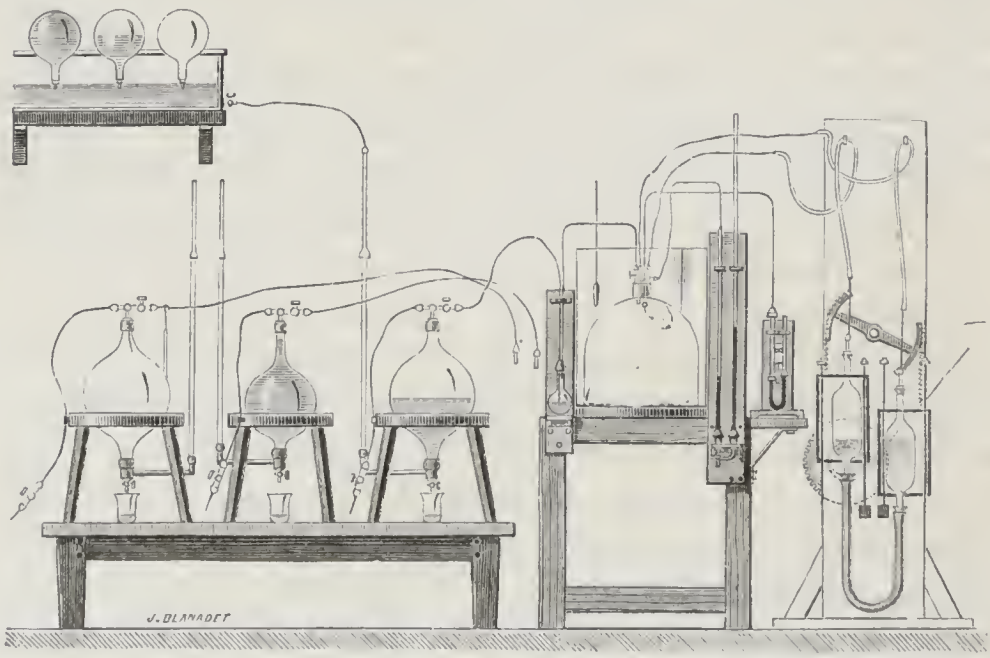


Fig. 21.

expériences de trois ballons semblables, comme le montre la figure 21), compris entre deux tubulures, l'une inférieure, l'autre supérieure. Ce ballon était d'abord rempli d'une solution de chlorure de calcium, puis d'oxygène pur, qui y pénétrait par la tubulure supérieure, en même temps que la solution de chlorure de calcium s'écoulait par l'inférieure. Rempli d'oxygène, le ballon était mis en communication : 1° par la tubulure supérieure, avec l'atmosphère de la cloche, non pas directement, mais par l'intermédiaire d'un petit ballon laveur renfermant une solution de potasse à travers laquelle l'oxygène barbotait bulle par bulle ; 2° par la tubulure inférieure et par le moyen d'un tube deux fois recourbé avec un réservoir supé-

rieur rempli d'une solution de chlorure de calcium; ce liquide, dont le niveau était maintenu constant, communiquait librement par ce système de tubes avec la solution de chlorure de calcium restée dans le ballon. L'oxygène du ballon était ainsi soumis à la pression de l'air, augmentée de celle d'une colonne de solution de chlorure de calcium, égale à la différence de hauteur de cette solution dans le ballon à oxygène et dans le réservoir supérieur. Qu'arrivait-il donc, lorsque la pression de l'air venait à diminuer dans la cloche? L'oxygène, qui supportait une pression supérieure dans le ballon était appelé dans la cloche et s'y rendait après avoir traversé bulle à bulle le ballon laveur, et cet oxygène qui disparaissait du ballon y était remplacé par un volume égal d'une solution de chlorure de calcium, qui descendait du réservoir supérieur maintenu toujours plein.

Ainsi l'animal ne cessait de respirer dans une atmosphère renfermant, à peu de chose près, la proportion normale d'oxygène, et la consommation de ce gaz, ainsi que la quantité d'acide carbonique, pouvaient être évaluées rigoureusement. D'un autre côté, l'acide carbonique seul disparaissant de cette atmosphère, on pouvait découvrir et doser les petites quantités de gaz non absorbables par la potasse, tels que azote, hydrogène carboné, hydrogène libre, que l'animal versait dans cette atmosphère par les voies respiratoires ou digestives, et qui s'y accumulaient pendant tout le temps de l'expérience.

Tels étaient les avantages de cette ingénieuse méthode. Les inconvénients résident dans l'accumulation de la vapeur d'eau et de divers produits odorants de la perspiration, conditions qui devaient apporter, au bout de quelque temps, une certaine gêne dans la respiration.

Ajoutons que dans les expériences citées plus haut, M. Reiset s'est servi d'un appareil construit sur le principe de celui qui vient d'être décrit, et auquel il a apporté des modifications commandées par la taille des animaux. Ceux-ci étaient introduits dans un cylindre de tôle rivée à section elliptique, sorte de cellule qui est représentée fig. 22. Ce cylindre est entouré d'eau de tous côtés à l'exception de la paroi F, qui est

1. *Ann. de Chim. et de Phys.* [3], t. LXIX, p. 129.

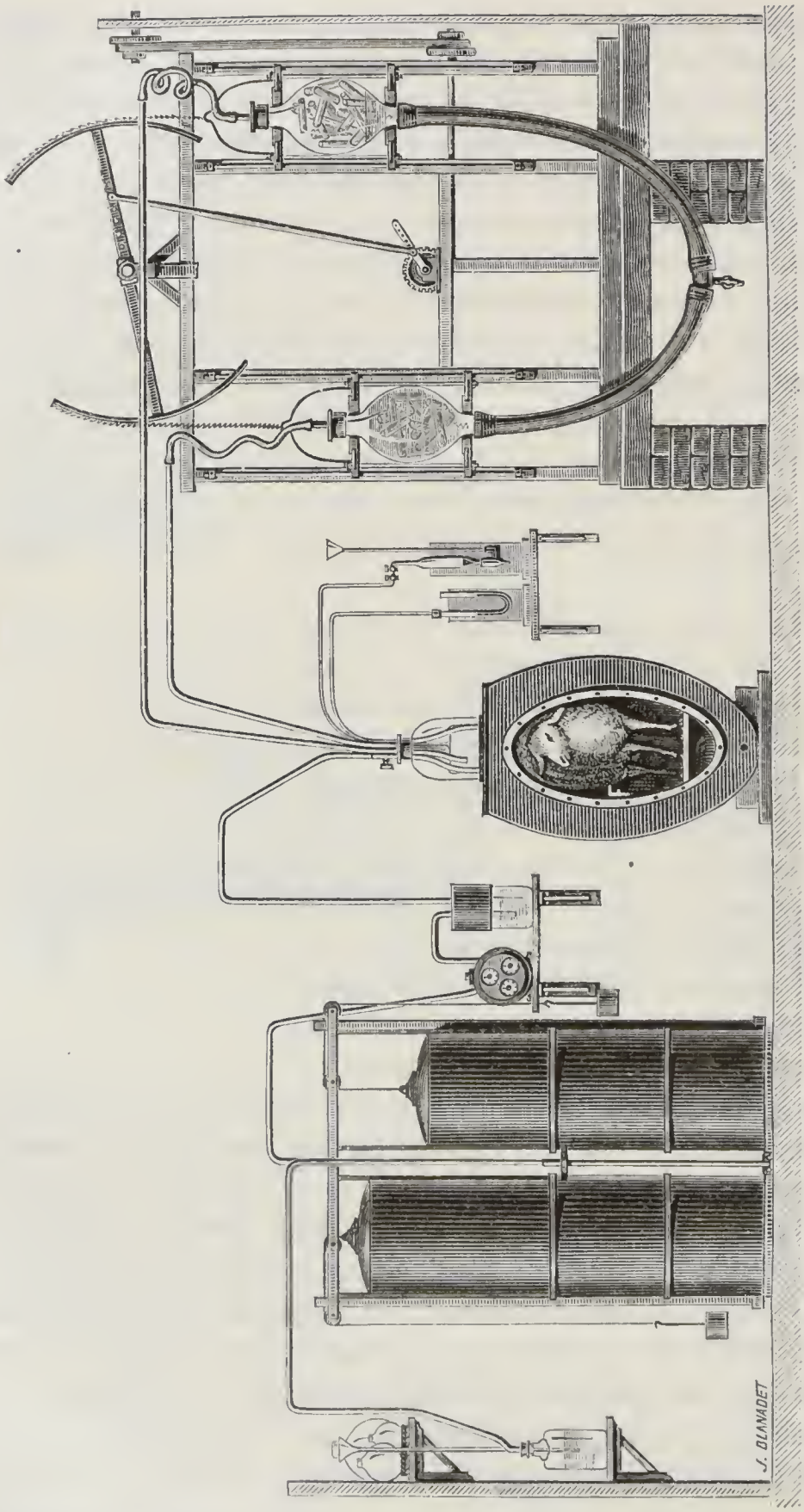


Fig. 22.

mobile pour effectuer l'entrée et la sortie de l'animal. Il est

surmonté d'une cloche portant à sa partie supérieure une monture traversée par des tubulures correspondant à autant de tubes. Par l'un d'eux la cloche communique avec l'appareil condenseur de l'acide carbonique, le système de pipettes décrit plus haut, par le second avec les gazomètres remplis d'oxygène, par le troisième avec un manomètre à mercure; par le quatrième avec une pipette à gaz destinée à puiser l'air de la cellule à un moment quelconque de l'expérience.

Dans les autres méthodes qui ont été employées pour étudier l'activité des phénomènes de la respiration, les observateurs se sont attachés principalement à doser la quantité d'acide carbonique exhalée dans un temps donné, la quantité d'oxygène consommée n'étant plus déterminée directement. Parmi ces méthodes, nous mentionnerons celles que l'on doit à MM. Letellier[1], Boussingault[2], Andral et Gavarret[3], plus récemment à M. Lossen, à M. Ludwig et surtout à MM. Pettenkofer et Voit. L'appareil dont se sont servis M. Pflüger et ses élèves[4] est une modification de celui de MM. Regnault et Reiset. Nous décrirons avec quelques détails celui qu'ont employé MM. Pettenkofer et Voit, et nous ferons suivre cette description de quelques indications concernant une méthode indirecte dont le principe a été indiqué par M. Boussingault.

§ 193. **Méthode de MM. Pettenkofer et Voit.** — La méthode employée dans ces derniers temps par MM. Pettenkofer et Voit est fondée précisément sur une combinaison des méthodes directe et indirecte; elle est exempte des inconvénients précédemment signalés. La respiration s'accomplit librement et normalement. Les produits de la respiration sont dosés directement; l'absorption de l'oxygène est déterminée indirectement. Voici la disposition des appareils.

L'individu soumis à l'expérience respire dans une petite chambre C. (fig. 23) dont le plancher et les parois sont en tôle. Les dimensions sont suffisantes pour permettre l'introduction d'un lit, d'une table, d'une chaise, et pour rendre possibles la marche et quelques mouvements. Un homme peut y séjourner

1. *Ann. de Chim. et de Phys.*, [3], 1844, t. XI.
2. *Ibid.*, [3], t. XI, p. 443.
3. *Ibid.*, t. VIII, p. 120 (1843).
4. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. IV, p. 83, t. XIV, p. 38 et 78

pendant 24 heures, y accomplir certains travaux, sans éprouver la moindre gêne dans la respiration, à condition que l'air soit convenablement renouvelé. Ce renouvellement se fait par appel et l'aspiration est déterminée par deux cylindres munis de soupapes, sortes de gazomètres qui s'élèvent et s'abaissent alternativement dans une cuve cylindrique par le mouvement de deux bielles, transmis par l'intermédiaire d'un mécanisme régulateur. Ce dernier est mis en mouvement lui-même par une petite machine à vapeur. L'interposition de ce mécanisme régulateur, sorte de grand mouvement d'horlogerie, a pour but de donner de l'uniformité à l'élévation et à l'abaissement des

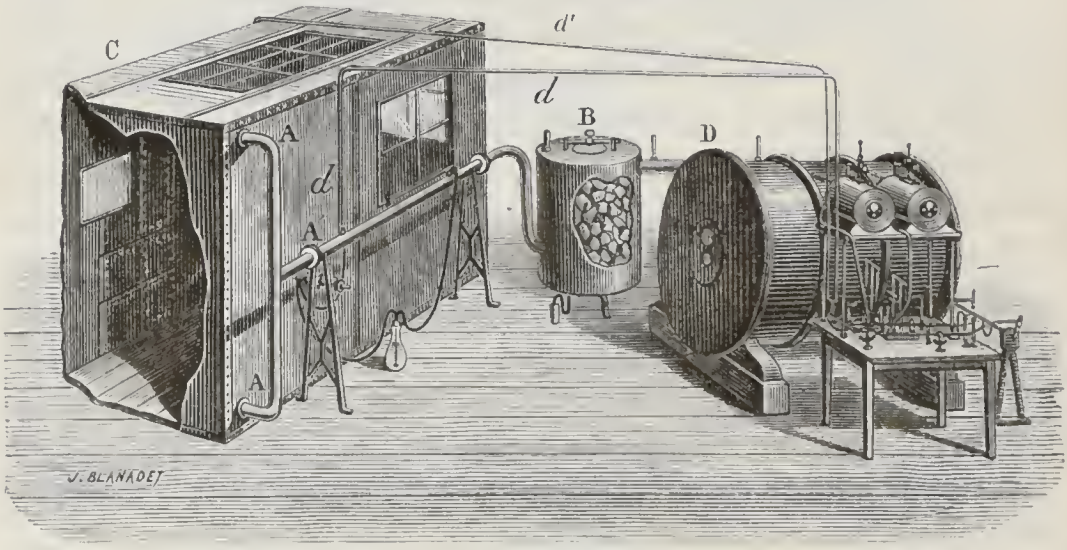


Fig. 23.

cylindres aspirateurs. Cette partie de l'appareil n'est point représentée dans la figure.

Il s'agit de mesurer exactement le volume de l'air qui passe dans la chambre respiratoire, et de faire passer une fraction déterminée de cet air dans des appareils propres à en faire l'analyse exacte. A cet effet, l'air sort de la chambre par deux tubes AA qui s'y abouchent à la partie supérieure et à la partie inférieure, et qui se réunissent ensuite en un seul tube. L'air qui y est appelé sans cesse de la chambre passe d'abord dans un tambour B rempli de pierre ponce humectée d'eau. Ainsi saturé d'humidité, il se rend dans un compteur D qui en indique exactement le volume, et dans lequel le niveau de l'eau, et par conséquent la pression, restent invariables, l'air saturé d'humi-

dité ne pouvant emporter de l'eau. Au sortir du compteur, il passe dans les cylindres aspirateurs, lesquels, en s'abaissant, le laissent échapper par des soupapes pratiquées dans la paroi supérieure. Maintenant il s'agit d'aspirer une fraction donnée de cet air à sa sortie de la chambre respiratoire, et avant son entrée dans le tambour, où il doit se saturer de vapeur d'eau. A cet effet, un petit tube *d* vient s'embrancher sur le gros tube abducteur de l'air de la chambre, et conduit une petite partie de cet air, par aspiration, d'abord dans des appareils propres à absorber l'eau, puis dans une petite pompe aspi-

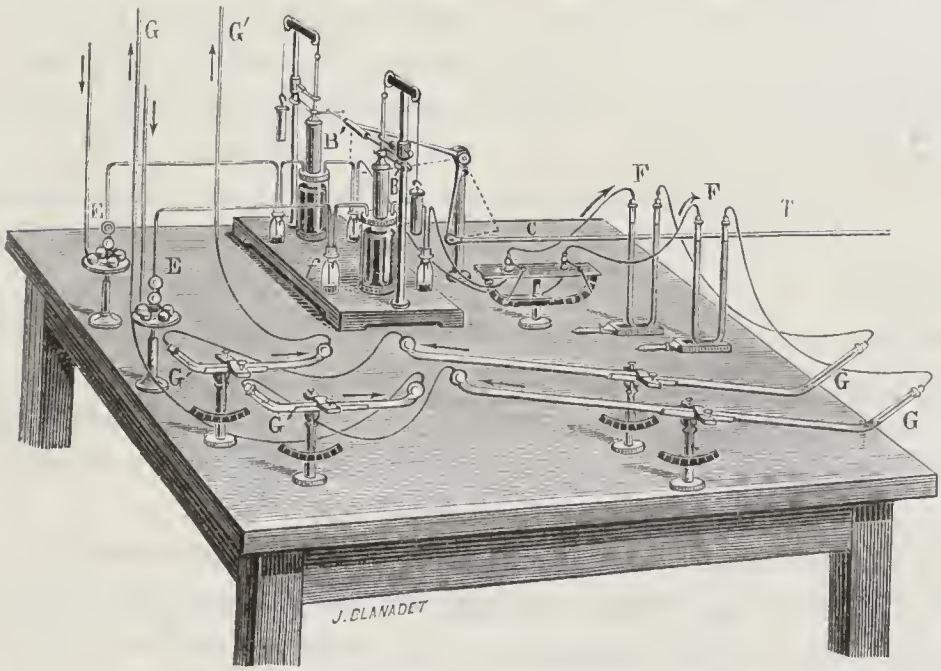


Fig. 24.

rante et foulante qui, à son tour, le pousse dans des appareils disposés pour le dosage de l'acide carbonique et du gaz des marais.

La pompe aspirante et foulante B (fig. 24) se compose d'un petit cylindre, lequel s'élève et s'abaisse dans une éprouvette remplie de mercure. Les tubes adducteurs et abducteurs du gaz descendent au fond de cette éprouvette, et se recourbent et se relèvent de manière à former deux tubes en U, dont les orifices émergent au-dessus de la surface du mercure. L'élévation du cylindre aspirateur y appelle une certaine quantité d'air, qui a passé préalablement à travers un petit flacon *f* renfermant

du mercure et faisant fonction de soupape. L'abaissement du cylindre pousse cet air dans un second petit flacon semblable à l'autre, et servant de soupape comme lui.

Au sortir du gros tube, l'air qui vient de la chambre respiratoire par le tube de dérivation, passe d'abord dans un appareil à boule E (fig. 24), rempli d'acide sulfurique. Là, il dépose son eau dont le poids est déterminé par deux pesées successives; la pompe foulante pousse ensuite cet air d'abord dans un tube F rempli de ponce imbibée d'eau où il se sature de nouveau d'humidité, puis successivement dans deux tubes G et G′ remplis d'eau de baryte titrée et légèrement inclinés, de manière que les bulles qui se succèdent régulièrement aient à faire un long parcours. Le second tube G′ sert de contrôle. Là, l'air se dépouille entièrement d'acide carbonique. Au sortir de ces tubes, il se rend par I dans un petit compteur *c′* (fig. 23) où il est mesuré. On connaît par conséquent le rapport de son volume à celui de la masse du gaz qui passe par le grand compteur. Le rapport des volumes étant connu, il est facile de calculer les quantités totales d'acide carbonique et de vapeur d'eau que renfermait l'air qui a servi à la respiration.

Le dosage de l'acide carbonique se fait par la méthode des volumes. L'eau de baryte est titrée par l'acide oxalique avant et après l'absorption de l'acide carbonique.

L'eau et l'acide carbonique de l'air ayant servi à la respiration étant ainsi dosés, il s'agit de défalquer l'eau et l'acide carbonique de l'air ambiant, au moment où celui-ci pénètre dans la chambre respiratoire. A cet effet, une petite pompe à mercure B′, semblable à la précédente et conjuguée avec elle, appelle cet air dans un tube *d′* (fig. 23), qui le puise à la partie extérieure de la chambre respiratoire, près de la porte, pour le conduire et le pousser dans une série d'appareils exactement semblables aux précédents et où il se dépouille de son eau et de son acide carbonique.

Le mouvement d'élévation et d'abaissement des deux pompes conjuguées est obtenu à l'aide d'une tige de transmission T (fig. 24) et d'un levier coudé mis en mouvement par la machine à vapeur.

Pour doser l'hydrogène et le gaz des marais qui sont contenus dans l'air vicié par la respiration, ou même dans l'air am-

biant, il faut employer un second système de pompes puisant d'un côté de l'air ambiant et de l'autre de l'air ayant servi à la respiration et le conduisant dans un petit tube à combustion rempli d'éponge de platine, que l'on porte à l'incandescence. L'hydrogène et l'hydrogène carboné sont brûlés, forment de l'eau et du gaz carbonique, qui vont s'ajouter à ceux contenus dans l'air, et le tout sera absorbé dans une série d'appareils de condensation, semblables à ceux que nous avons décrits. Il y aura donc ici un excès d'eau et d'acide carbonique, comparativement aux quantités fournies dans l'autre série d'appareils par l'air non calciné. Cet excès d'eau et d'acide carbonique permettra de calculer, et pour l'air ambiant et pour l'air vicié, la proportion d'hydrogène et de gaz des marais. L'air ambiant n'en renferme point ou n'en renferme que des traces, mais il renferme quelques poussières organiques qui, en brûlant, donnent une très petite quantité d'eau et d'acide carbonique dont il faut tenir compte.

La détermination précise des quantités d'eau et d'acide carbonique, d'après cette méthode, exige la connaissance exacte du volume d'air qui a passé à travers les compteurs. Il est donc nécessaire de tenir compte de la pression, de la température et de l'état hygrométrique de l'air. Il est à remarquer d'ailleurs que le volume de l'air qui sort de la chambre est un peu moins grand que celui qui y pénètre, la différence étant due, comme on l'a indiqué plus haut, à la disparition de l'oxygène employé à former de l'eau pendant la respiration.

Dans la méthode que nous venons de décrire, il est nécessaire d'apporter la plus grande rigueur aux dosages de l'eau et de l'acide carbonique ; la moindre faute commise grossirait considérablement les erreurs, car elle se multiple par le rapport du volume total de l'air à celui de l'air analysé. C'est là le côté délicat de la méthode.

M. Pettenkofer a soumis l'appareil qui vient d'être décrit à une épreuve expérimentale destinée à contrôler l'exactitude des résultats qu'il peut fournir. Il y a brûlé des bougies dont la composition élémentaire avait été déterminée par l'analyse. Après avoir brûlé pendant 10 heures, ces bougies ont donné 2000^{gr},0 d'acide carbonique au lieu de 2005^{gr},5 qu'elles auraient dû fournir. L'erreur n'est que de 1/2 pour 100 ; elle a été

plus forte pour la détermination de l'eau, formée par la combustion d'une certaine quantité d'alcool ou, dans une autre expérience, simplement évaporée dans la chambre respiratoire. On a constaté, dans ce cas, un déficit qui est allé en diminuant avec la durée de l'expérience, mais qui, après 24 heures, a encore atteint 1,5 pour 100. Il est dû à l'absorption d'une certaine quantité d'eau par les parois hygroscopiques de la chambre.

La méthode Pettenkofer et Voit est applicable à l'étude des phénomènes de la respiration et de la nutrition. Un homme peut séjourner sans fatigue pendant 24 heures dans la chambre, y prendre ses repas, s'y livrer au travail, à certains exercices, au sommeil. Un animal peut y séjourner longtemps; son poids peut être déterminé avant et après l'expérience; des aliments dont la composition est connue peuvent lui être fournis en quantité déterminée, les déjections de toute nature peuvent être recueillies, pesées et analysées. En un mot, il est facile d'établir le bilan de tout ce qui entre et de tout ce qui sort de l'économie pendant un temps donné. Et, en supposant que le poids de l'animal soit demeuré constant, il y aura une différence entre les entrées par les aliments, et les sorties par la respiration et les excrétions. Cette différence est due à l'absorption de l'oxygène atmosphérique, qu'on peut ainsi déterminer indirectement.

§ 194. **Méthode indirecte.** — A l'occasion de ses recherches sur la respiration, M. Boussingault a indiqué une méthode propre à déterminer indirectement les principales données concernant l'activité de la respiration, savoir : la quantité de carbone brûlée, la quantité d'oxygène consommée, la quantité d'azote exhalée ou absorbée. Cette méthode consiste à déterminer par l'analyse élémentaire la composition de la nourriture prise par un animal pendant un temps donné, et celle des déjections qu'il rend pendant le même temps. Connaissant exactement les quantités de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène, de sels absorbées par un animal soumis à la ration d'entretien, connaissant, d'un autre côté, la quantité des mêmes éléments contenue dans ses déjections solides et liquides, la différence entre la quantité de carbone, d'hydrogène et d'azote contenue dans les aliments, d'une part, dans les excréments, de l'autre,

indique les quantités de carbone, d'hydrogène, d'azote éliminées par la respiration et la perspiration. Cette méthode, imaginée à l'occasion de quelques expériences faites sur de grands mammifères, cheval, vache, a été appliquée avec succès à l'étude de la respiration chez une tourterelle. L'animal, dont le poids ne variait pas sensiblement pendant l'expérience, était enfermé dans une cage, nourri avec du millet dont la composition et le degré d'humidité avaient été déterminés avec soin. On a apprécié, d'autre part, la proportion d'eau qu'il buvait directement. Les déjections ont été recueillies et soumises à l'analyse après dessiccation.

Ces déterminations ont permis de mettre en balance : 1° les quantités de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène, contenues d'une part dans les aliments secs, d'autre part dans les excréments secs; 2° la quantité totale d'eau entrée dans l'économie, et celle qui sort par les excréments humides. Les premières comparaisons permettaient de déterminer, par différence, 1° les quantités de carbone brûlées pendant le temps de l'expérience; 2° la quantité d'hydrogène brûlée pendant le même temps. En effet, l'oxygène des aliments non retrouvé dans les excréments étant supposé éliminé sous forme d'eau et ayant par conséquent emprunté aux aliments eux-mêmes une quantité correspondante d'hydrogène, il est resté un excès d'hydrogène, qui a dû être brûlé directement par l'oxygène de l'air. En second lieu, la comparaison entre la quantité d'eau entrée dans le corps de la tourterelle et celle qu'on retrouve dans les excréments, indiquait approximativement la quantité d'eau perdue par la perspiration.

Employée seule, cette méthode indirecte ne peut donner que des résultats approchés, surtout à cause de la difficulté de maintenir l'animal dans un état parfait d'équilibre. Combinée avec la méthode directe, elle peut donner des résultats plus exacts; elle permet notamment la détermination des quantités d'oxygène absorbées dans un temps donné, sans qu'on ait besoin de recourir à l'analyse eudiométrique de l'air qui a servi à la respiration, analyse qui ne donnerait que des résultats incertains, lorsque la respiration s'accomplit dans des conditions normales, c'est-à-dire lorsque l'air est suffisamment renouvelé; dans ce cas, en effet, l'animal n'enlève à un volume d'air donné

qu'une petite fraction de l'oxygène qu'il renferme, et encore bien que cette fraction puisse être déterminée par l'analyse eudiométrique, on conçoit que la moindre erreur de dosage doive donner lieu à une erreur considérable, par la raison qu'elle se rapporte à un énorme volume d'air.

IV. — ACTIVITÉ ET VARIATIONS DE LA RESPIRATION.

§ 195. Après avoir indiqué dans les pages précédentes les méthodes propres à déterminer les quantités d'acide carbonique et d'eau formées et d'oxygène absorbées dans la respiration, il nous reste à indiquer les résultats obtenus. L'activité de la respiration est mesurée par l'intensité des phénomènes de combustion qui se passent dans l'économie, et celle-ci est évidemment liée à la consommation de l'oxygène pendant un temps donné. Cet oxygène est employé à produire de l'acide carbonique, de l'eau, de l'urée, indépendamment d'autres produits d'une oxydation moins avancée contenus dans les déjections. Pour avoir une idée bien nette du phénomène, il s'agirait donc de séparer tous ces effets et de dégager tous ces facteurs. Dans la plupart des cas, cela n'a pas été fait, et même le plus important de ces facteurs, l'absorption d'oxygène, n'a été déterminé que dans un petit nombre d'expériences. Ce qu'on a recherché le plus souvent et ce qu'il était le plus facile de déterminer, c'est la quantité d'acide carbonique formée et, par conséquent, la quantité de carbone entièrement brûlé pendant un certain temps. Cette donnée est importante, mais elle est insuffisante pour donner la mesure exacte des phénomènes de combustion respiratoire.

L'activité de la respiration varie suivant l'espèce de l'animal, suivant l'âge, la taille, le sexe, le régime, l'exercice, l'état de veille ou de sommeil, de santé ou de maladie. Elle varie aussi suivant la nature de l'atmosphère inspirée, son degré d'humidité, sa température, la pression à laquelle elle est soumise. Nous allons étudier ces divers cas. Et les résultats que nous allons indiquer se rapportent tantôt à la respiration et à la perspiration, c'est-à-dire à la somme des échanges gazeux effectués par les poumons et la peau, tantôt à la respiration

pulmonaire seulement, qui est, surtout en ce qui concerne le gaz carbonique, la voie la plus large pour ces échanges.

§ 196. 1° **Variations de l'activité de la respiration suivant la nature de l'animal.** — Les expériences de MM. Regnault et Reiset, et, plus tard, celles de M. Baumert, de MM. Jolyet et Regnard, de M. Reiset, ont fourni de nombreuses et précieuses données sur ce sujet.

Des chiens, des lapins, des marmottes, des oiseaux, des reptiles, des insectes ont été introduits sous la cloche de MM. Regnault et Reiset (p. 422), et y ont séjourné un temps suffisant pour qu'on ait pu mesurer l'absorption de l'oxygène et le dégagement d'acide carbonique. Le tableau suivant indique quelques-uns des résultats obtenus :

ANIMAUX.	ACIDE carbonique exhalé par heure.	OXYGÈNE consommé par heure.	OXYGÈNE consommé par heure et par kilogramme.	RAPPORT de l'oxygène contenu dans CO^2 à l'oxygène absorbé.
Lapin n° 1. — Poids 2,755gr, nourri aux carottes	3g 426	2g 720	0g 987	0g 916
Lapin n° 2. — Poids 4,140gr, nourri aux carottes	4 303	3 302	0 707	0 918
Lapin n° 3. — Poids moyen 3,998gr, nourri aux carottes	4 692	3 599	0 897	0 930
Lapin n° 3, *inanitié*. — Poids moyen 3,577gr (il a perdu 195gr pendant la durée de l'expérience : 28h25m)	2 541	2 731	0 763	0 707
Chien n° 1. — Poids 6,393gr, nourri à la viande	7 590	7 440	1 164	0 742
Chien n° 2. — Poids 6,213gr, nourri à la viande	6 426	6 315	1 016	0 740
Marmotte éveillée. — Poids moyen 2,685gr	1 965	2 082	0 774	0 686
La même marmotte engourdie, 2,735gr.	0 061	0 111	0 040	0 399
Poule n° 1. — Poids moyen 1,610gr, nourrie à l'avoine	2 520	1 775	1 109	1 024
La même poule inanitiée	1 236	1 269	0 846	0 707
La même poule nourrie à la viande	1 862	1 766	1 670	0 767
Poule n° 2, jeune. — Poids moyen 1,051gr nourrie au grain	1 626	1 512	1 440	0 782
La même poule inanitiée	0 922	1 047	1 177	0 640
La même poule nourrie à la viande.	1 292	1 482	1 593	0 627
Canard gavé avec du pain, de l'avoine et de l'eau. — Poids moyen 1,382gr.	3 151	2 568	1 850	0 892
Verdier. — Poids 25gr	0 336	0 325	13 000	0 760
Cinq grenouilles. — Poids 287gr	0 0182	0 181	0 063	0 729
Quatre grenouilles. — Poids 243gr	0 000	0 025	0 103	0 786
Deux grenouilles sans poumons. — Poids 115gr	0 00834	0 0075	0 066	0 795
Trois lézards éveillés. — Poids 62gr	0 0126	0 0119	0 1916	0 752
Trois lézards engourdis. — Poids 68gr,5.	0 001698	0 001685	0 0216	0 733
Quarante hannetons. — Poids 40gr,3	0 0472	0 0434	1 076	0 791
Dix-huit vers à soie prêts à filer. — Poids 42gr,5	0 0388	0 0357	0 840	0 798
Quarante-deux vers à soie au troisième âge	0 0478	0 0468	1 170	0 739
Vingt-cinq chrysalides de vers à soie.	0 00446	0 00508	0 242	0 639
Vers de terre. — Poids 112gr	0 01218	0 01135	0 1013	0 776

Si les quantités d'oxygène consommées dans l'unité de temps et rapportées à des poids égaux peuvent donner la mesure de l'activité de la respiration, on voit, par les chiffres inscrits à la troisième colonne, que c'est chez les oiseaux que cette fonction est la plus active, que les mammifères ne viennent qu'en seconde ligne, que chez les insectes la respiration est très active, enfin qu'elle l'est fort peu chez les reptiles.

On voit aussi quelle influence la taille des animaux exerce sur l'activité de la respiration. Pour se convaincre de cette influence, il suffit de comparer la respiration chez le verdier et chez la poule ou le canard. Pour maintenir son petit corps à la température de celui de la poule, le passereau est obligé de consommer, pour un même poids, une quantité d'oxygène en viron neuf fois plus grande que ne fait la poule.

L'influence de la nature de l'animal et celle de la taille sur l'activité de la respiration ressortent pareillement des résultats consignés par M. Reiset dans le travail cité plus haut. Ces résultats sont résumés dans le tableau suivant :

ESPÈCE.	AGE.	POIDS de l'animal en kilogr.	DURÉE de l'expérience.	OXYGÈNE CONSOMMÉ. en 1 heure.	OXYGÈNE CONSOMMÉ. en 1 heure et par kilogr.	ACIDE carbonique exhalé en 1 heure.	RAPPORT DE l'oxygène contenu dans CO^2 à l'oxygène absorbé.	AZOTE exhalé en 24 heures.	CH^4 EXHALÉ en 24 heures.
			h. m.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	litre.
Brebis A.	6 ans.	66	14,12	32,400	0,490	44,288	0.994	5.409	1,323
Mouton B.	4 ans.	65	12,56	26,232	0,400	34,991	0,9703	4,311	1,043
Brebis C.	6 ans.	70	14,12	33,669(1)	0,481	46,605	1,0068	93,211	2,033
Brebis C.	6 ans.	70	10,30	32,484	0,469	44,670	1,000	7,968	1,516
Brebis C.	6 ans.	70	13,56	»	»	36,080	»	13,036	0,773
Veau breton mâle. .	5 mois.	62	13,80	33,012	0,533	39,095	0,8613	6,535	1,106
Veau mâle.	9 mois.	115	11,22	55,380	0,481	65,733	0,8629	6,517	1,444
Le même.	9 mois.	115	14,37	49,218	0,428	58,000	0,8689	7,141	1,394
Verrat (race New-Leicester)	2 ans.	135	13,29	52,806	0,391	59,808	0,8237	1,655	»
Grosse truie.	2 ans.	105	13,29	58,980	0,561	69,358	0,8554	0,194	0,097
Verrat.	8 mois.	77	13,23	36,115	0,469	52,337	1,0540	0,000	0,134
4 Oies.	»	18,40	25,20	12,473	0,677	11,942	0,6961	1,988	»
2 Dindons.	»	12,25	18,22	9,000	0,702	9,687	0,7771	1,854	»

[1] Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie*, p. 537.

La brebis C a été l'objet de trois expériences. Pendant la première elle a éprouvé un fort malaise; elle a rendu des excréments fétides; son ventre était météorisé. C'est à cet état de maladie qu'il faut attribuer sans doute la forte proportion d'azote et d'hydrogène protocarboné exhalée. Sans aucun doute ces gaz, le dernier surtout, provenaient de l'intestin. Il en est de même d'une petite quantité d'hydrogène ($0^{lit},628$ et $0^{lit},1805$ qu'ont rendue les verrats.

On voit par le tableau de la page 434 que V. Regnault a étudié l'inflence du régime, de l'inanition et de l'engourdissement hibernal sur la respiration. Nous reviendrons sur ces points.

§ 197. *Respiration des poissons.* — La respiration des poissons s'accomplit dans des conditions particulières. Ils absorbent l'oxygène de l'air qui est dissous dans l'eau. Cette absorption a lieu au contact de l'eau avec les lamelles branchiales et est facilitée par cette circonstance que le renouvellement de l'eau s'établit par un courant continu entrant par la bouche et sortant par les ouïes.

Ces faits, établis par Spallanzani[1], Sylvester[2], Humboldt et Provençal[3], ont été confirmés et précisés par M. Baumert[4], qui a entrepris, sous la direction et à l'aide des méthodes gazométriques de M. Bunsen, des recherches exactes sur la respiration de quelques espèces de poissons. Les résultats de ces recherches sont consignés dans le tableau suivant.

POISSONS.	POIDS DE L'ANIMAL en grammes.	CONSOMMATION d'oxygène par heure et par kilogr. en grammes.	EXHALATION d'acide carbonique par heure et par kilogr. en grammes.
Loches des étangs. (Cobitis fossilis)	58,4 à 106	$0^{gr},0331$ à $0^{gr},1316$	$0^{gr},0478$ à $1^{gr},600$
Poissons dorés... (Cyprinus auratus)	35 à 42	$0^{gr},0773$ à $0^{gr},1359$	$0^{gr},0841$ à $0^{gr},1177$
Tanches..... (Cyprinus tinea)	190 à 228	$0^{gr},0199$ à $0^{gr},0254$	$0^{gr},0191$ à $0^{gr},0371$

1. *In* J. Sennebier. *Rapport de l'air avec les êtres organisés.*
2. *Bull. de la Soc. philomathique*, t. I, p. 17.
3. *Mém. de la Soc. d'Arcueil*, t. II, p. 359.

L'auteur a évalué en fractions de centimètre cube l'oxygène absorbé et l'acide carbonique exhalé par gramme de poissons. Ainsi les tanches absorbent par heure et par gramme, en moyenne, $0^{cc},01$ d'oxygène, tandis que les poissons dorés en absorbent de $0^{cc},02$ à $0^{cc},035$. Chez ces derniers poissons le volume de l'acide carbonique expiré atteint les 7 à 8 dixièmes de celui de l'oxygène absorbé. Pour rendre ces résultats comparables à ceux que nous avons donnés précédemment, nous les avons calculés en grammes et rapportés à 1 kilogramme.

On doit à MM. Jolyet et Regnard[1] des recherches étendues sur la respiration de divers animaux aquatiques. Nous transcrirons ici les résultats relatifs aux poissons.

	NOMBRE des animaux.	POIDS total des animaux en grammes.	TEMPÉRATURE	OXYGÈNE absorbé par heure et par kilogr	$\frac{CO^2}{O^2}$
Poissons d'eau douce.					
Cyprinus tinea.	2	445gr	14°	0gr.0831	0.66
Cyprinus auratus	9	300	12°.5	0 .0729	0.63
Cyprinus.	10	395	12°	0 .0590	0.8
Cyprinus auratus	1	130	12°	0 .0564	0.68
Cyprinus auratus	4	445	12°	0 .0431	0.85
Cyprinus auratus	4	330	—	0 .0518	0 67
Muraena anguilla. . . .	8	410	14°	0 0583	0.79
Muraena anguilla. . .	4	450	15°.5	0 .0691	0.6
Cyprinus phoxinus. . . .	52	252	16°	0 .2016	0.86
Cobitis fossilis.	6	95	17° — 22°	0 .1243	0.78
Poissons de mer.					
Mullus (très vif).	1	390	15°	0 .2462	0.86
Mullus.	7	195	14°	0 .1929	0.81
Trigla hirundo.	1	350	15°	0 .1361	0.71
Muraena conger.	1	545	13°	0 .0861	0.72
Muraena conger.	3	445	16°	0 .1087	0.67
Raja torpedo.	1	410	14°	0 .0702	0.56
Raja torpedo.	1	315	15°	0 .0652	0.61
Pleuronectes solea. . . .	2	370	14°	0 .1058	0.81
Pleuronectes maximus. .	1	320	15°	0 .1152	0.6
Squalus catulus.	1	440	15°	0 .0782	0.83
Syngnathus.	12	125	18°	0 .1294	0.85

La respiration des axolotls, qui sont des batraciens, s'accom-

1. *Archives de physiologie* (2e série), 4, 44, 584.

plit comme celle des poissons. Ces animaux consomment par kilog. et par heure 0gr,0648 d'oxygène (Jolyet et Regnard).

On sait, d'un autre côté, que beaucoup de poissons avalent de l'air à la surface de l'eau; quelques-uns sont même organisés de manière à fonctionner alternativement, au point de la respiration, comme des animaux respirant dans l'air ou dans l'eau aérée.

La loche des étangs (*Cobitis fossilis*) présente cette particularité remarquable qu'elle avale de l'air à la surface de l'eau et le rend par l'anus, dépouillé d'une partie de son oxygène. D'après M. Baumert[1], l'air rendu par l'anus ne renferme plus que 7 à 12 pour 100 d'oxygène et contient 1 à 2 pour 100 d'acide carbonique. Chose curieuse, pendant que cette respiration aérienne, qui est véritablement intestinale, s'effectue chez la loche des étangs, ses branchies demeurent inactives.

La vessie natatoire que possèdent un grand nombre de poissons est-elle un organe respiratoire? Il semble en être ainsi, au moins pour quelque-uns et dans certaines circonstances. D'après M. A. Moreau[2], la vessie natatoire de la perche renferme de 19 à 25 pour 100 d'oxygène et celle de la tanche 8 pour 100 du même gaz. Or, lorsqu'on place les perches dans une eau faiblement aérée, elles consomment l'oxygène de leur vessie natatoire et l'épuisent avant de périr; dans les mêmes conditions, les tanches périssent sans l'avoir consommé. Au reste, la vessie natatoire des perches étant parfaitement close, l'oxygène ne peut s'y accumuler qu'à la suite d'un travail physiologique consécutif de la respiration normale; si donc ces poissons consomment avant de périr l'oxygène qu'ils avaient accumulé antérieurement dans leur vessie natatoire, c'est là, d'après M. Moreau, un pur accident, et qui ne préjuge rien au sujet des fonctions de la vessie natatoire comme organe de la respiration. De fait, la vessie natatoire d'un grand nombre de poissons d'eau douce renferme, d'après M. Owen, principalement de l'azote, avec une très petite proportion d'oxygène et des traces d'acide carbonique. La vessie natatoire des poissons

1. *Respiration des Schlammpeitzgers* (*Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXIII, p. 1).
2. *Compt. rend.* 1863, p. 37 et 816.

de mer, surtout de ceux qui vivent à de grandes profondeurs, renferme une plus grande quantité d'oxygène.

Respiration chez les invertébrés. — Les expériences de Regnault et Reiset avaient donné quelques indications sur la respiration des hannetons, des vers à soie et des vers de terre (page 434). MM. Jolyet et Regnard ont étudié l'activité de la respiration chez les crustacés, les annélides, les mollusques et les zoophytes. Les résultats qu'ils ont obtenus sont consignés dans le tableau suivant :

	NOMBRE des animaux.	POIDS des animaux.	TEMPÉRATURE	OXYGÈNE absorbé par heure et par kilogr.	$\frac{CO^2}{O^2}$
Crustacés.					
Astacus fluviatilis. . .	8	250	12°.5	0.0547	0.86
Gammarus pulex . . .	»	74	12° 5	0.1901	0.72
Palemon squilla. . . .	»	395	19°	0 1800	0.83
Cancer pagurus. . . .	1	470	16°	0.1541	0.84
Homarus vulgaris. . .	1	315	15°	0.0979	0.8
Palinurus quadricornis.	1	520	15°	0.0636	0.88
Mollusques.					
Octopus vulgaris.. . .	1	2310	15°.5	0.0636	0.86
Le même.	1	2300	16°	0.0626	0.65
Cardium edule[1]. . . .	127	1317	15°	0.0213	0.84
Mutilus edulis[1]. . . .	60	1500	14°	0.0176	0.76
Ostrea edulis[1].. . . .	37	1835	13°.5	0.0193	0.79
Annélides.					
Hirudo officinalis . . .	104	235	13°.5	0.0331	0.86
Les mêmes, 5 jours après l'ingestion du sang.	»	»	13°	0.0572	0.9
Zoophyte.					
Asteracanthion rubens.	—	900	19°	0.0461	0.79

1. Chez les mollusques à valves le poids de la coquille diminue naturellement la proportion d'oxygène absorbée, lorsque celle-ci est rapportée au poids brut de l'animal.

§ 198. — *Respiration chez l'homme.* — Les expériences de MM. Andral et Gavarret, Scharling, Vierordt, Valentin et Brun-

ner, Pettenkofer et Voit ont fourni de nombreuses données concernant la respiration humaine et ses variations. La plupart de ces expérimentateurs ont eu en vue la respiration pulmonaire et se sont bornés à doser l'acide carbonique. Seuls MM. Pettenkofer et Voit ont condensé les produits de la respiration totale et ont pu évaluer la consommation d'oxygène.

Il résulte des expériences de MM. Andral et Gavarret, confirmées par celles de Scharling, qu'un homme adulte du poids de 65 à68 kilogrammes exhale par les poumons, en 24 heures, 914 litres d'acide carbonique, qui renferment, en nombres ronds, 292 grammes de carbone. La quantité de carbone brûlée par heure s'élève donc à $12^{gr},2$ environ. Le poids du corps restant sensiblement le même, la quantité de carbone brûlée par heure diminue avec l'âge. Entre soixante et quatre-vingts ans elle ne dépasse pas en moyenne $9^{gr},2$. La quantité absolue d'acide carbonique exhalée est moins forte chez les enfants que chez l'adulte; la quantité relative rapportée à l'unité de poids est plus considérable au contraire. Ainsi, l'activité de la respiration est plus grande dans le jeune âge : résultat d'ailleurs explicable, un enfant devant compenser par une plus forte production de chaleur les pertes relativement plus considérables que lui fait éprouver la petitesse de sa taille.

Le tableau suivant indique quelques-uns des résultats obtenus par MM. Andral et Gavarret :

AGE DES INDIVIDUS.	LEUR POIDS moyen en kilogrammes.	QUANTITÉS de carbone brûlées, en grammes.		QUANTITÉS d'acide carbonique produites, en grammes.		QUANTITÉS de carbone brûlées en 24 heures et par kilogr.
		En 1 heure.	En 24 heures.	En 1 heure.	En 24 heures.	
8 ans.	22,26	5,0	120,8	18,3	442,9	5gr,4
15 ans.	46,41	8,7	208,8	31,9	765,6	4 5
16 ans.	53,39	10,8	259,2	39,6	950,4	4 8
18 à 20 ans.	61,26 à 60,5	11,4	273,6	41,8	1003,2	4 5
20 à 24 ans.	65,0 à 68,8	12,2	292,8	44,7	1073,6	4 3
40 à 60 ans.	68,8 à 65,5	10,1	247,4	37,0	888,8	3 6
60 à 80 ans.	65,5 à 61,2	9,2	220,8	33,7	809,6	3 4

Ce tableau fait ressortir clairement l'influence de l'âge sur l'activité de la respiration.

Le tableau suivant indique l'influence du sexe et montre que l'activité de la respiration est plus grande chez l'homme que chez la femme :

INDIVIDUS.	AGE	POIDS du corps en kilogr.	ACIDE carbonique exhalé en 1 heure (grammes).	ACIDE carbonique exhalé par kilogramme en 1 heure.
Garçon.	9 ans 3/4	22,0	20,338	0gr,9245
Petite fille. . .	10 —	23,0	19,162	0 ,8831
Jeune homme.	16 —	57,75	34,280	0 ,5887
Jeune fille. .	17 —	55,75	25,342	0 ,4546
Femme	28 —	82,00	36,623	0 ,4466
Homme	35 —	65,50	33,530	0 ,5119

2° Variations de l'activité de la respiration suivant diverses conditions biologiques. — Il nous reste à indiquer les variations que peut éprouver l'activité de la respiration chez le même individu suivant diverses circonstances biologiques, telles que l'état de veille et de sommeil, le régime, l'inanition, l'activité musculaire, la fréquence et la profondeur des inspirations, les maladies, etc.

§199. *Influence de l'état de veille ou de sommeil.* — Chossat et plus tard Scharling avaient déjà remarqué que la quantité d'acide carbonique exhalée diminuait notablement pendant le sommeil. Cette observation a été confirmée par M. C. Schmidt [1] et par MM. Pettenkofer et Voit ; ces derniers savants avaient avancé, de plus, ce fait important que, pendant le sommeil, l'économie fait provision d'oxygène, une partie notable de l'oxygène absorbé ne se retrouvant pas dans l'acide carbonique exhalé. Les expériences avaient été faites sur un homme de 28 ans, du poids de 60 kilogrammes, et soumis à un régime mixte ordinaire. L'individu soumis à l'expérience se livrait d'ailleurs à un travail modéré.

1. *Chemisches Centralblatt*, 1872, n° 49.

	EXHALATION			RAPPORT
	D'ACIDE carbonique par les poumons et par la peau, en grammes.	d'eau par les poumons et par la peau, en grammes.	OXYGÈNE absorbé.	de l'oxygène contenu dans l'acide carbonique à l'oxygène absorbé. $\frac{CO^2}{O^2}$.
Jour. De 6h du matin à 6h du soir.	532gr,9	344gr,4	234gr,6	1,65
Nuit. De 6h du soir à 6h du matin. . . .	378 6	483 8	474 3	0,58
Total en 24 h	911gr,5	828gr,2	708gr,9	0,93

Il est à remarquer toutefois que le fait dont il s'agit est loin d'être établi, des expériences ultérieures ayant démontré que si, dans certains cas, il y a absorption d'oxygène pendant la nuit, cette absorption peut être observée pareillement dans d'autres circonstances.

L'*hibernation* est un sommeil profond, un engourdissement prolongé dans lequel tombent un certain nombre d'animaux aux approches de la saison froide et qui se prolonge souvent pendant plusieurs mois.

Cet état est caractérisé par un ralentissement considérable des phénomènes de la respiration, ralentissement auquel correspond un abaissement sensible de la température.

Le tableau de la page 434 contient les faits observés à ce sujet par MM. Regnault et Reiset, dans des expériences sur les marmottes et les lézards, ces animaux étant engourdis ou éveillés.

A l'état d'engourdissement, une marmotte a consommé 19 fois moins d'oxygène qu'à l'état de veille, et les 3/5 de cet oxygène ne se sont pas retrouvés dans l'acide carbonique expiré. L'animal était resté 118 heures dans la cloche, immobile, sauf quelques faibles mouvements d'inspiration et d'expiration que l'on apercevait de loin en loin. La respiration a donc été

extrêmement ralentie; de fait, l'animal n'a consommé que 13 grammes d'oxygène en 5 jours. Au sortir de l'appareil, sa température n'était que de 12 degrés, supérieure de 4 degrés seulement à celle de l'air ambiant. Pendant l'engourdissement il y a eu une absorption d'azote qui s'est élevée à 0,0174 du poids de l'oxygène consommé.

Au moment du réveil, la respiration devient très active chez les marmottes et, dans l'espace de quelques heures, la température propre de l'animal remonte à 32° et au delà. Chez le lézard, dont la respiration est bien moins active que chez les animaux à sang chaud, les différences entre les consommations d'oxygène pour l'état de veille et d'engourdissement, bien que très sensibles, sont moins accusées que dans le cas précédent.

§ 200. *Influence du travail musculaire.* — Scharling avait enfermé dans une guérite de capacité connue, dont il pouvait puiser à volonté et analyser l'air, un homme auquel il avait recommandé d'agiter une lourde massue : se livrant à un violent travail musculaire, cet homme avait exhalé une quantité notable d'acide carbonique correspondant à une combustion de 40gr,2 de charbon par heure au lieu de 12. Vierordt, E. Smith, Sczelkow et Ludwig, Pettenkofer et Voit ont confirmé cette observation, d'ailleurs conforme au principe de l'équivalent mécanique de la chaleur. Au travail accompli correspond une absorption de chaleur, qui doit être fournie par une exagération des phénomènes de combustion; et comme il n'est pas possible qu'une quantité donnée de chaleur soit transformée tout entière en travail mécanique, il en résulte que la machine animale doit produire, en travaillant, un excès de chaleur, ce qui est conforme à l'expérience. Une fois montée, elle continue à fonctionner, pendant quelque temps, avec une activité exagérée ; les inspirations, plus nombreuses, exercent elles-mêmes une influence sur les phénomènes de combustion (page 454) et, tout travail ayant cessé, ce n'est que graduellement que la respiration reprend son calme et son rythme ordinaire.

M. Speck, qui a publié des recherches étendues sur la respiration [1], admet que par chaque kilogrammètre de travail effec-

1. *Schriften der Gesellschaft zur Förderung der gesammten Naturw. zu Marburg*, t. X, p. 3. 1871.

tué il y a, pour l'air inspiré, une augmentation de 97 cc. en moyenne, pour l'oxygène absorbé, une augmentation de $0^{gr},0079$, pour l'acide carbonique exhalé une augmentation de $0^{gr},010$.

E. Smith a exécuté ses expériences avec un spiromètre portatif donnant le volume de l'air expiré, lequel était envoyé dans un système de compartiments remplis de potasse. La quantité d'acide carbonique expiré à l'état de repos étant 1, celle de l'acide carbonique expiré pendant une marche de 2 à 3 milles anglais à l'heure s'élevait de 1,8 à 2,6. Pendant le sommeil elle n'était que de la moitié (0,5).

MM. Sczelkow et Ludwig ont expérimenté sur des lapins au repos et sur les mêmes animaux tétanisés. Les violentes convulsions du tétanos ont eu pour effet d'augmenter dans une forte proportion la quantité d'acide carbonique exhalé et d'augmenter en même temps ce quotient de $\frac{O \text{ dans } CO^2}{O^2}$, ou, ce qui revient au même, $\frac{CO^2}{O^2}$, qui exprime le rapport de la quantité d'oxygène contenu dans l'acide carbonique à celui de l'oxygène absorbé. Ce quotient tend à se rapprocher de l'unité, résultat qu'on pourrait interpréter en admettant que le travail donne lieu à une consommation d'hydrates de carbone.

Le tableau suivant indique quelques-uns des résultats obtenus :

		DURÉE de l'expérience en minutes.	NOMBRE des inspirations.	ACIDE carbonique exhalé en une minute, en centimètres cubes.	OXYGÈNE absorbé en une minute, en centimètres cubes.	QUOTIENT respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$.
1	Repos.. .	7,6	92	4,97	11,29	0,404
	Tétanos. .	6,5	82	13,69	12,11	1,13
2	Repos.. .	9,2	80	7,85	12,76	0,618
	Tétanos. .	5,1	107	17,62	19,02	9,927
3	Repos.. .	9,6	82	10,58	14,13	0,749
	Tétanos. .	7,1	104	19,25	18,86	1,024
4	Repos.. .	9,2	140	6,99	17,47	0,400
	Tétanos. .	5,1	130	19,61	30,35	0,646

Enfin, nous donnons ici les résultats conformes obtenus par MM. Pettenkofer et Voit, qui ont expérimenté sur un homme qui se livrait dans la chambre respiratoire à un travail musculaire violent. En comparant ces résultats à ceux consignés plus haut, page 444, et qui concernent le même homme se livrant à un travail modéré, on constatera une augmentation notable des quantités d'acide carbonique et d'eau exhalées pendant un travail musculaire violent.

	ACIDE carbonique exhalé par les poumons et par la peau, en grammes.	EAU exhalée par les poumons et par la peau, en grammes.	OXYGÈNE absorbé.	QUOTIENT respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$.
Jour, exercice violent. . . .	884,6	1094,8	294,8	2,18
Nuit.	399,6	947,3	639,7	0,44
Total en 24 h.	1284,2	2042,1	934,5	0,98

Quant aux chiffres qui expriment l'absorption de l'oxygène, ils ne paraissent pas acceptables : ils sont contredits en effet par ceux qui sont donnés plus loin et qui tendent à prouver qu'à l'augmentation de la quantité d'acide carbonique, par le fait du travail musculaire, correspond aussi une augmentation de la quantité d'oxygène absorbée. Ajoutons que dans l'empoisonnement par le curare, où l'activité musculaire est abolie, M. Zuntz [1] a constaté une diminution des quantités d'oxygène absorbé et d'acide carbonique exhalé.

§201. *Influence du régime.* — Étudions d'abord l'influence que la composition des aliments exerce sur les combustions respiratoires, c'est-à-dire sur les quantités d'oxygène absorbées et d'acide carbonique formées. On sait que ce dernier ne renferme pas tout l'oxygène qui a été absorbé, une partie de cet oxygène ayant servi à brûler de l'hydrogène. Suivant donc que la quantité d'hydrogène qui aura été brûlée est plus

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XII, p. 522.

ou moins considérable, le rapport qui existe entre l'oxygène contenu dans l'acide carbonique et l'oxygène absorbé tendra à diminuer ou à augmenter. Il augmente pour un régime végétal, riche en hydrates de carbone, pauvre en matières albuminoïdes et en matières grasses. Les hydrates de carbone, tels que la cellulose, les matières amylacées et sucrées, renfermant assez d'oxygène pour la combustion de l'hydrogène qu'ils contiennent, exigeront pour leur combustion complète précisément une quantité d'oxygène correspondant à leur teneur en carbone. Si donc les aliments ne renfermaient que des hydrates de carbone, il est clair que tout l'oxygène absorbé pour les brûler devrait se retrouver dans l'acide carbonique produit et le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ serait égal à l'unité. Mais les aliments végétaux renferment des matières albuminoïdes et sont souvent riches en matières grasses. Or les unes et les autres, et surtout ces dernières, ne renferment pas assez d'oxygène pour brûler l'hydrogène : il reste donc un excès d'hydrogène dont la combustion doit consommer une partie de l'oxygène absorbé. Ces considérations expliquent ce double fait qui ressort principalement des expériences de V. Regnault, à savoir que pour une même quantité d'oxygène absorbé, un carnivore rend moins d'acide carbonique qu'un herbivore, et que le rapport de l'oxygène contenu dans l'acide carbonique à l'oxygène absorbé est plus considérable chez les herbivores que chez les carnivores. Cette double conclusion découle de la comparaison des chiffres inscrits au tableau de la page 434, et concernant les poules soumises à un régime végétal ou animal.

Nous avons dit plus haut que généralement l'oxygène absorbé ne se retrouvait pas tout entier dans l'acide carbonique exhalé. Il peut arriver pourtant qu'il n'en soit pas ainsi. En premier lieu, le fait en question est subordonné à la durée de l'expérience. Dans une expérience qui ne serait pas prolongée au delà de quelques heures, le contraire pourrait arriver. C'est ainsi que MM. Pettenkofer et Voit ont trouvé que l'acide carbonique exhalé pendant le jour peut renfermer plus d'oxygène que l'organisme n'en a absorbé. Mais, pendant la nuit, l'équilibre se rétablit, comme nous l'avons indiqué page 447. Ainsi, dans les conditions normales et en considérant le phénomène

de la respiration, non pas à un moment donné, mais pour une période d'une certaine durée, l'acide carbonique exhalé ne contient pas tout l'oxygène absorbé. On peut se convaincre de la justesse de cette observation en consultant le tableau de la page 452. On constate que le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$, qui exprime le rapport de la quantité d'oxygène contenue dans l'acide carbonique à la quantité d'oxygène absorbée, dépasse l'unité dans un certain nombre de cas, soit le jour, soit la nuit, mais que pour une période de 24 heures, si l'on divise la quantité d'oxygène contenue dans l'acide carbonique exhalé par la quantité d'oxygène absorbée, ce quotient n'atteint pas l'unité.

Toutefois le phénomène dont il s'agit peut être soumis à une autre perturbation. Dans les expériences où l'on recueille tout l'acide carbonique produit dans l'organisme, celui qui provient du canal digestif se mêle à celui qui résulte des combustions respiratoires et ce dégagement d'acide carbonique, produit par une sorte de fermentation intestinale, peut exercer une certaine influence sur la valeur du quotient $\frac{CO^2}{O^2}$. Cette influence a été accentuée dans les expériences de MM. Pettenkofer et Voit sur la respiration d'un chien [1], expériences qui mettent en lumière l'influence que les changements de régime et les mauvaises digestions, qui produisent des gaz intestinaux, peuvent exercer sur la valeur du rapport dont il s'agit. Mais c'est là, comme nous l'avons dit plus haut, une perturbation du phénomène.

L'ingestion des aliments active les phénomènes de nutrition et de dénutrition dans l'organisme. Pendant la digestion, les quantités d'air inspirées et les quantités d'acide exhalées augmentent sensiblement.

Vierordt a fait sur ce sujet des expériences concluantes et a montré par un graphique qu'il existe une corrélation entre l'augmentation des volumes d'air inspirés par minute et celle des quantités d'acide carbonique expirées pendant le même temps : les deux phénomènes atteignent leur maximum une ou deux heures après le repas. Chose curieuse, le maximum

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.* 1863. Suppl. II.

de la sécrétion de l'urée ne correspond pas avec le maximum de la formation de l'acide carbonique et n'a lieu que quelques heures plus tard.

L'*abstinence* et à plus forte raison l'*inanition* dépriment au contraire l'activité de la respiration. Les quantités d'oxygène absorbées et les quantités d'acide carbonique exhalées diminuent. On possède sur ce sujet un grand nombre d'expériences dues à MM. Boussingault, Schmidt, Regnault et Reiset, Pettenkofer et Voit, J. Ranke, Dittmar, Finkler, etc.

M. Boussingault[1] a étudié la respiration chez des tourterelles soumises à l'inanition.

Il énonce ainsi le résultat général de ses recherches : « Par le fait de la respiration, l'animal inanitié ne brûle environ que la moitié du carbone et de l'hydrogène qu'il consomme sous l'influence du régime alimentaire. »

MM. Regnault et Reiset ont déterminé l'absorption de l'oxygène et le dégagement d'acide carbonique pendant l'inanition chez les lapins et les poules. On voit par les nombres inscrits au tableau de la page 434 que les combustions respiratoires se ralentissent sensiblement pendant l'inanition et que le rapport entre l'oxygène contenu dans l'acide carbonique et l'oxygène absorbé, c'est-à-dire le quotient respiratoire, tend à s'abaisser chez les animaux herbivores dans ces conditions. De fait, ils vivent alors aux dépens de leur propre substance et, d'abord, de leur graisse : ils sont devenus carnivores. MM. Pettenkofer et Voit ont expérimenté sur un chien de 32 kilogrammes qui, soumis à un régime abondant, exhalait, en 24 heures, 840^{gr},4 d'acide carbonique. Pendant l'inanition, il n'en fournit plus que 289^{gr},4. M. D. Finkler[2] a confirmé ces résultats en expérimentant sur des cobayes. L'inanition diminue la proportion d'acide carbonique exhalée et celle de l'oxygène absorbée, mais la diminution est moins rapide pour l'oxygène, ou en d'autres termes, le quotient respiratoire s'abaisse comme chez les carnivores. La diminution de la sécrétion de l'urée est loin d'être proportionnelle à celle de l'acide carbonique. M. J. Ranke[3] a observé le même fait dans

1. *Ann. de Chim. et de Phys.* (3), t. XI, p. 446.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. X., p. 387, 1880.
3. *Tetanus*, p. 234.

une expérience qu'il a faite sur lui- même. Le tableau suivant indique les résultats qu'il a obtenus, en ce qui concerne les quantités d'acide carbonique exhalées en 24 heures pendant l'abstinence et sous l'inflence de divers régimes :

	ACIDE carbonique exhalé en 24 heures, en grammes.	CARBONE brûlé en 24 heures. en grammes.
Abstinence.	662,9	180,8
Id.	663,5	180,9
Régime de la viande (1,832 grammes par jour).	847,5	231,2
Régime non azoté. { 130gr de graisse. . . 300 d'amidon. . . 100 de sucre. . . }	735,2	200,5
Régime mixte ordinaire.	791,1	215,7
— très abondant.	925,6	252,4
Régime de l'équilibre de l'azote (autant d'azote dans les aliments que dans les excreta) .	759,5	207

Le tableau suivant résume un certain nombre d'expériences dues à MM. Pettenkofer et Voit et indique l'influence de l'abstinence, du régime, du travail et du repos, de l'état de veille et de sommeil sur les phénomènes chimiques de la respiration chez l'homme.

NUMÉROS DES EXPÉRIENCES.		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV
RÉGIME.		ABSTINENCE.				ALIMENTATION MIXTE.					ALIMENTATION riche en azote.		ALIMENTATION sans azote.		Repas soir et matin Repos.	Régime mixte. Repos.
		Repos.	»	Repos.	Travail.	Repos.	Repos.	Repos.	Travail.	Travail.	Repos.	Repos.	Repos.	Repos.		
Acide carbonique exhalé.	Jour	427	»	379	930	533	539	527	885	828	580	596	508	522	481	396
	Nuit	312	360	316	257	379	404	403	400	306	423	442	331	»	451	290
	En 24 heures	739	»	695	1127	902	943	930	1285	1134	1003	1038	839	»	932	686
Eau exhalée.	Jour	444	»	463	1425	344	534	446	1095	1035	696	644	566	681	535	469
	Nuit	385	428	351	352	484	475	511	947	377	414	563	359	»	536	427
	En 24 heures	829	»	814	1777	828	1009	957	2042	1412	1110	1207	925	»	1071	896
Oxygène absorbé.	Jour	450	»	420	922	235	469	418	295	795	632	566	523	551	397	379
	Nuit	330	339	323	150	474	450	449	660	211	218	310	283	»	453	215
	En 24 heures	780	»	743	1072	709	919	867	955	1006	850	876	808	»	850	594
Urée dans l'urine.	Jour	15,9	»	14,4	11,9	21,5	17,8	19,2	20,1	18,9	23,2	31,3	16,5	13,7	18,5	20,0
	Nuit	10,9	14,7	11,9	13.1	15,7	17,6	18,0	16,2	18.4	32.6	38,4	11,2	«	20,3	18,6
	En 24 heures	26,8	»	26,3	25,0	37,2	35,4	37,2	36,3	37,3	55,8	69,7	27,7	«	38,8	38,6
$\frac{CO^2}{2}$	Jour	0,69	»	0,66	0,73	1,75	0,84	0,92	2,18	0,67	0,67	0,77	0,71	0,69	0,88	0,76
	Nuit	0,69	0,77	0,71	1,24	0,58	0.65	0,65	0,44	1,06	1,41	1,04	0,84	»	0,72	1.01
	En 24 heures	0,69	»	0,68	0,80	0,94	0,74	0,78	0.98	0.82	0.90	0,86	0,75	»	0,80	0,84

Le résultat le plus frappant qui se dégage des expériences rapportées dans ce tableau est l'augmentation notable de la quantité d'acide carbonique dégagée pendant le travail. A cette quantité, qui est indépendante du régime, correspond généralement une augmentation de la quantité d'oxygène absorbée.

En général aussi, la quantité d'oxygène absorbée pendant le jour dépasse notablement celle qui est absorbée pendant la nuit. Pourtant on constate à cet égard quelques données contradictoires. Enfin le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$ est très variable, suivant le régime, l'état de repos ou de travail, de veille ou de sommeil. Pour une période de 24 heures, il n'atteint jamais l'unité (p. 449).

§ 202. *Influence des ingesta.* — Dans ce qui précède, nous avons traité de l'influence du régime en général. Il serait utile de connaître l'action particulière qu'exercent sur les phénomènes de la respiration un grand nombre de substances ingérées, soit comme aliments et condiments ou comme médicaments. Malheureusement, on ne possède qu'un très petit nombre d'expériences exactes sur ce sujet. On sait que l'ingestion de boissons alcooliques diminue la production de l'acide carbonique : ceci résulte d'une expérience déjà ancienne de Scharling, qui avait enfermé dans sa guérite (p. 448) un ivrogne. La quantité de carbone qu'il brûlait par heure ne s'élevait qu'à $7^{gr},035$ au lieu de 12 grammes. Cette diminution ne saurait donner la mesure exacte du ralentissement des combustions respiratoires. La quantité d'oxygène absorbée eût seule donné cette mesure. Il est à remarquer, en effet, que l'alcool renferme un excès d'hydrogène, et qu'une certaine quantité d'oxygène absorbé doit être employée à former de l'eau avec cet hydrogène.

Certaines huiles essentielles diminuent aussi la quantité d'acide carbonique exhalée. Ces substances et d'autres pourraient exercer une influence sur les phénomènes de nutrition. Elles agissent à la façon de ces médicaments qui ralentissent le mouvement de dénutrition, et qui, par conséquent, rendent moins impérieux le besoin de respirer et aussi de réparer les pertes que fait éprouver la respiration. C'est ce qu'on nomme des médicaments de réserve ou d'épargne. Leur influence sur

les phénomènes de la respiration est évidente : elle aurait besoin d'être étudiée par des expériences exactes. En ce qui concerne le thé et le café, les assertions des auteurs sont contradictoires. Quelques physiologistes admettent que le thé et le café diminuent la proportion d'acide carbonique exhalée dans un temps donné. E. Smith, au contraire, range le thé et le café parmi les « excitants respiratoires ». Il assure que ces substances augmentent l'exhalation de l'acide carbonique ainsi que les sucres, le rhum, le lait, le cacao, l'ale forte, la caséine, le gluten, la gélatine, l'albumine. Ces substances sont rangées suivant l'ordre de leur activité décroissante, le thé occupant la tête de la liste. D'autres substances, telles que l'amidon, la graisse, l'eau-de-vie, le whisky, le gin, et en général les liqueurs fortes, ne sont pas des excitateurs de la respiration et n'augmentent pas la proportion d'acide carbonique exhalée. Cette classification, où le rhum occupe une place si éloignée de l'eau-de-vie, et où figurent, en outre, des matières alimentaires proprement dites, nous semble disparate. Tout cela mérite confirmation.

MM. de Böck et Bauer[1] ont constaté que l'ingestion de morphine diminue les proportions d'acide carbonique exhalé et d'oxygène consommé chez les chiens endormis, par l'action de ce médicament, et qu'elle augmente au contraire ces mêmes quantités chez les chats qui sont fortement excités. Enfin, d'après M. Ch. Livon[2], de petites doses de morphine ralentiraient l'activité de la respiration et tandis que des doses élevées augmenteraient cette activité.

Influence de la fréquence des inspirations. — Nous avons déjà fait remarquer l'influence qu'exercent la fréquence et la profondeur des inspirations sur la composition de l'air expiré (p. 415). A mesure que le nombre des inspirations augmente dans un temps donné, l'air expiré devient moins riche en acide carbonique. Il ne faudrait pas conclure de ce fait que l'activité des combustions respiratoires diminue dans ces circonstances. C'est le contraire qui a lieu, ainsi que l'a démontré Vierordt.

Le tableau suivant résume les expériences de ce physiologiste :

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. X, p. 340. 1874.
2. *Comptes rendus*, t. XC, p. 321.

NOMBRE des inspirations par minute.	ACIDE carbonique dans 100 vol. d'air expiré.	AIR inspiré en 1 minute en cent. tubes.	ACIDE carbonique expiré en 1 minute en cent. cubes.	ACIDE carbonique exhalé en une expiration en cent. cubes.
6	5,7	3,000	171	28,5
12	4,1	6,000	216	20,5
24	3,3	12,000	396	16,5
48	2,9	24.000	696	14,5
96	2,7	28,900	1,296	13,5

On voit que les quantités d'acide carbonique exhalées par minute augmentent considérablement avec la fréquence des inspirations, ou, si l'on veut, avec les volumes d'air introduits dans le poumon. On arrive à la même conclusion en considérant les expériences relatées à la page 416 concernant l'influence qu'exercent sur la proportion d'acide carbonique contenue dans l'air expiré le nombre et la profondeur des inspirations. L'augmentation du volume d'air inspiré qui fait baisser la proportion centésimale d'acide carbonique relève dans une forte proportion la quantité d'acide carbonique expirée dans un temps donné. C'est ce que montre le tableau suivant, calculé d'après les données inscrites à la page 416.

I. 239cc PAR EXPIRATION.		II. 442cc PAR EXPIRATION.		III. 1400cc PAR EXPIRATION.	
Volume de l'air expiré par minute.	Acide carbonique par minute.	Volume de l'air expiré par minute.	Acide carbonique par minute.	Volume de l'air expiré par minute.	Acide carbonique par minute.
1° 5385cc	23cc,5	4420cc	22cc,4	7000cc	29cc,5
2° 5960	21 ,8	6630	27 ,8	21000	48, 9
3° 7790	25 ,3	13260	29 ,4	28000	56, 0

Dans la première série d'expériences, où les volumes d'air inspiré n'ont pas varié notablement, la quantité d'acide carbonique expirée par minute s'est maintenue à peu près constante.

Il n'en a pas été ainsi dans la seconde et surtout dans la troisième série d'expériences, où les volumes d'air inspiré ont varié notablement avec la fréquence des inspirations. On voit que la quantité d'acide carbonique exhalée en une minute a augmenté dans une forte proportion, en même temps que le volume de l'air inspiré. Berg et Vierordt ont tiré la même conclusion de leurs nombreuses expériences. Elles démontrent que la fréquence et surtout la profondeur des inspirations augmentent la proportion d'acide carbonique formée dans l'unité de temps.

§ 203. *Influence de la circulation.* — Avec l'augmentation du nombre des battements du cœur, une plus grande quantité de sang passe dans les poumons pendant un temps donné. Dans ces conditions, le besoin de respirer devient généralement impérieux, et la fréquence ou la profondeur des inspirations augmente. Il entre donc dans les poumons à la fois plus de sang et plus d'air dans un temps donné. De là une augmentation dans les quantités d'oxygène absorbées et d'acide carbonique formées.

§ 204. *Influence des maladies.* — Elle doit se faire sentir dans un très grand nombre de cas, surtout lorsque la température subit des variations sensibles, ce qui a lieu, comme on sait, dans une foule de maladies. Malheureusement, on ne possède sur ce sujet important qu'un petit nombre d'observations. Doyère avait étudié la respiration chez les cholériques[1]. Dans la période algide de cette maladie, la quantité d'acide carbonique exhalée diminue en même temps que la température; plus tard, avant la mort, la température s'élève de nouveau sans que la quantité d'acide carbonique exhalée augmente.

Plus récemment, MM. Pettenkofer et Voit ont étudié la respiration diurne et nocturne chez un diabétique et un individu atteint de leucocythémie. Chez le diabétique, l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique ont été sensiblement moindres qu'à l'état normal (voyez le tableau de la page 457). Aussi, prenant une quantité considérable de nourriture, ce malade a rendu par jour 394^{gr},5 de sucre non brûlé. Très affaibli, il ne se livrait à aucun exercice; l'individu atteint de leu-

1. *Comptes rendus*, t. XXVI, p. 454.

cocythémie ne dormait que six heures. Voici d'ailleurs les résultats numériques de ces expériences :

	ACIDE carbonique exhalé par la peau et les poumons, en grammes.	EAU exhalée par la peau et les poumons, en grammes.	OXYGÈNE absorbé en grammes.	QUOTIENT respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$
Diabète.				
Jour.	559,3	308,6	278,0	94
Nuit.	300,0	302,7	294,2	79
Total.	859,3	611,3	572,2	84
Leucocythémie.				
Jour.	480,9	322,1	346,2	101
Nuit.	499,0	759,2	329,2	110
Total.	979,9	1081,3	675,4	105

Dans la fièvre, où la température s'élève, on a constaté une augmentation dans les quantités d'oxygène absorbées et d'acide carbonique exhalées. M. Colasanti[1] a obtenu à cet égard les résultats suivants, dans des expériences faites sur un cobaye soumis à l'abstinence et atteint d'un mouvement fébrile à la suite d'une blessure du gros intestin : la respiration de cet animal avait été étudiée antérieurement à l'état normal.

	QUANTITÉS d'oxygène absorbées par kilogr. et par heure.	QUANTITÉS d'acide carbonique exhalées par kilogr. et par heure.	$\frac{CO^2}{O^2}$	TEMPÉRATURE ambiante.	TEMPÉRATURE du rectum.
État normal.	948cc.17	872cc.06	0.92	18°.7	37°.1
Fièvre légère. . . .	1137 .5	940 .5	0.83	17°.5	38°.5
Fièvre intense.	1242 .6	1201 .59	0.96	15°.9	39°.7

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XIV, p. 125 et 469.

Ces expériences eussent été plus concluantes si la température extérieure avait été maintenue constante. Nul doute, cependant, que l'augmentation constatée des échanges gazeux ne soit hors de proportion avec les faibles écarts de la température ambiante et ne marche parallèlement avec l'augmentation de la température rectale.

M. Liebermeister[1] a constaté un résultat semblable en ce qui concerne l'exhalation de l'acide carbonique chez des malades atteints de fièvre intermittente et de fièvre typhoïde. Pendant la période fébrile il y a production plus abondante d'acide carbonique que dans la période apyrétique. M. Liebermeister a observé une corrélation entre les quantités de chaleur produites et les quantités d'acide carbonique exhalées. Toutefois ce point appelle de nouvelles recherches, en présence de quelques données contradictoires. Ainsi, dans plusieurs séries d'expériences faites sur des chiens atteints de fièvre, M. Senator[2] n'a pas toujours constaté, avec l'augmentation des quantités de chaleur émises, un accroissement régulier dans les quantités d'acide carbonique exhalées; il admet que dans les cas les plus favorables cet accroissement ne dépasse guère 30 à 40 pour 100. Plus récemment M. G. Wertheim[3] a fait, sur la respiration des malades atteints de fièvre, des expériences d'où il résulte que la quantité d'acide carbonique exhalée en 24 heures a varié de 415 à 809 grammes : en moyenne, elle a été de 593 grammes en 24 heures.

3° **Variations de l'activité de la respiration, suivant diverses conditions extérieures.** — Nous avons indiqué dans ce qui précède les variations qu'éprouve l'activité de la respiration sous l'influence de diverses conditions biologiques. Il nous reste à étudier l'influence des conditions étrangères à l'individu, telles que la lumière, la température, la pression, la composition de l'air inspiré, etc.

§ 205. *Influence de la lumière.* — Divers observateurs ont cherché à déterminer l'influence que peut exercer la lumière

1. *Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers.* Leipzig, 1875, p. 327-340.

2. Senator. *Untersuchungen über den fieberhaften Process und seine Behandlung.* Berlin, 1873.

3. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 387, 1881.

sur l'activité de la respiration. M. Moleschott[1], en expérimentant sur des grenouilles maintenues sensiblement à la même température, a trouvé que ces animaux exhalent à la lumière par heure et par kilogramme une quantité d'acide carbonique supérieure de $\frac{1}{12}$ à $\frac{1}{4}$ à celle qui est exhalée dans l'obscurité. Les expériences ont été faites soit sur des animaux intacts, soit sur des grenouilles rendues aveugles par l'application de nitrate d'argent sur la cornée.

MM. Selmi et Piacentini[2] ont opéré sur des chiens qui ont été éclairés par des rayons de réfrangibilités diverses. Dans la lumière violette, l'exhalation d'acide carbonique a été la plus faible, elle a été la plus forte dans la lumière jaune, notable encore dans la lumière verte, moins dans la lumière bleue. Dans des expériences faites sur une souris, l'exhalation d'acide carbonique étant 100 dans la lumière blanche, elle devient 87,73 dans la lumière violette, 103,77 dans la lumière bleue, 106,03 dans la lumière verte, 126,03 dans la lumière jaune, 92 dans la lumière rouge. M. Pott[3] a confirmé d'une manière générale ces résultats, mais a constaté des différences plus grandes suivant la nature de la lumière. L'exhalation d'acide carbonique dans la lumière blanche étant posée égale à 100, cette exhalation devient 86,89 dans la lumière violette, 122,63 dans la lumière bleue, 128,52 dans la lumière verte, 174,79 dans la lumière jaune et 93,38 dans la lumière rouge. En ce qui concerne l'influence des rayons jaunes, MM. J. Moleschott et S. Fubini[4] sont arrivés à un résultat différent. Chez les grenouilles, la production d'acide carbonique dans la lumière jaune et rouge ne serait que 103 pour 100 d'acide carbonique exhalé dans l'obscurité.

MM. Pflüger et von Platen se sont placés à un autre point de vue. Voulant étudier l'influence que peuvent exercer sur

1. *Wiener Medic. Wochenschrift*, 1853, p. 161. *Ibid.*, 1855, p. 681. *Rendiconti del Instit. Lombardo di scienze e lettere*, 1870. Série II, t. III, p. 11.
2. Hoppe Seyler. *Phys. Chem.*, p. 53. et *Chem. Centralb.*, n° 49.
3. R. Pott. *Vergleichende Untersuchung über die Mengenverhältnisse der Durch die Respiration ausgeschiedenen Kohlensaüre*, etc. Thèse inaugurale. Jéna, 1875. — Hoppe-Seyler. *Phys. Chem.*, p. 573.
4. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 390, 1880.

l'exhalation de l'acide carbonique les impressions lumineuses de la rétine, ils ont expérimenté sur des lapins dont les yeux avaient été garnis soit de verres transparents, soit de verres noirs ou d'opercules de propres à intercepter la lumière. Voici les résultats qu'ils ont obtenus en ce qui concerne l'exhalation d'acide carbonique et l'absorption d'oxygène dans des conditions opposées d'obscurité et de lumière. Les animaux étaient d'ailleurs trachéotomisés.

EXHALATION D'ACIDE CARBONIQUE		ABSORPTION D'OXYGÈNE	
Obscurité	Lumière	Obscurité	Lumière
100	114	100	116

§ 206. *Influence de la température.* — Elle a été reconnue et justement appréciée par Lavoisier et par Crawford. La température propre des animaux à sang chaud étant sensiblement constante, il est clair que l'abaissement de la température extérieure doit avoir pour conséquence une augmentation dans la production de chaleur, et, par conséquent, une exaltation dans l'activité respiratoire. Les habitants des pays froids ont besoin, pour s'échauffer et pour maintenir la température de leur corps à 38° au-dessus de l'air ambiant, de brûler une plus grande quantité de carbone et d'hydrogène que les habitants des climats tempérés et chauds. De là des conséquences importantes, non seulement au point de vue de la respiration, mais encore de la nutrition et du régime. Cet excès de carbone et d'hydrogène, que l'habitant des contrées glaciales est obligé de brûler, doit lui être fourni chaque jour par sa nourriture, et la composition de celle-ci doit être en rapport avec les besoins respiratoires. Il en est ainsi. On sait que les Esquimaux et les Lapons non seulement consomment une quantité considérable d'aliments, mais encore absorbent de la graisse en abondance.

On doit à Vierordt[1] des expériences comparatives sur l'activité de la respiration et de la circulation à différentes températures. Elles sont résumées dans le tableau suivant :

1. *Physiologie des Athmen's.*

	TEMPÉRATURE 8°,47.	TEMPÉRATURE 19°,40.
Pulsations en une minute.	72,9	71,3
Inspirations en une minute.	12,16	11,57
Volume de l'air inspiré en une minute, en centimètres cubes. .	6672cc	6106cc
Acide carbonique expiré en une minute, en centimètres cubes. .	299,3	257,11
Acide carbonique en 100 volumes d'air expiré	4,28	4,0
Volume d'une expiration en centimètres cubes	548cc	52[illegible]cc,8

M. Letellier[1] a étudié l'influence des températures extrêmes sur la respiration des animaux à sang chaud. Il a expérimenté sur des oiseaux et sur de petits mammifères. Dans ces expériences, la température ayant varié entre des limites plus étendues que celles qui sont indiquées dans le tableau précédent, les différences entre les quantités d'acide carbonique exhalées dans le même temps ont été beaucoup plus accentuées : la production de ce gaz a presque doublé pour un abaissement de 30° à 40°. Le tableau suivant indique les quantités d'acide carbonique produites en 1 heure par de petits animaux à la température ordinaire, à une température élevée et à une basse température :

1. *Ann. de Chim. et de Phys.* [3]. t. XIII, p. 478.

	QUANTITÉS D'ACIDE CARBONIQUE PRODUITES EN 1 HEURE.		
	Température ordinaire 15 à 20°.	de 30 à 40°.	vers 0°.
Par un serin.	0gr,250	0gr,129	0gr,325
Par une tourterelle.	0 684	0 366	0 974
Par deux souris.	0 498	0 268	0 531
Par un cochon d'Inde. . .	2 080	1 453	3 006

Ces expériences ont été reprises et confirmées dans ces derniers temps par divers observateurs.

Voici d'abord les résultats auxquels sont arrivés MM. Colasanti[1] et Finkler[2], qui ont opéré l'un et l'autre sur des cochons d'Inde, le premier en été, le second en hiver.

EXPÉRIENCES DE M. COLASANTI.

MOYENNES de 20 expériences.	TEMPÉRATURE ambiante.	OXYGÈNE absorbé par heure et par kilogr., en cent. cubes.	ACIDE carbonique exhalé par heure et par kilogr., en cent. cubes.	QUOTIENT respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$
1 à 10	16°.9	1086cc.8	937.01	0.86
	7°.3	1496 .66	1202.44	0.80
		—	—	—
11 à 20	21°.3	1134cc.3	992.8	0.88
	7°.8	1643 .4	1457.1	0.88

Dans les expériences de M. Finkler, les différences ont été plus accentuées encore, et cela en raison d'un écart plus considérable entre les températures.

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XIV, p. 92.
2. *Ibid.*, p. 471.

EXPÉRIENCES DE M. FINKLER.

MOYENNES DE 20 expériences.	TEMPÉRATURE ambiante.	OXYGÈNE absorbé par heure et par kilogr., en cent. cubes.	ACIDE carbonique exhalé par heure et par kilogr., en cent. cubes.	QUOTIENT respiratoire $\frac{CO^2}{O^2}$.
1 à 21	26°.21	1118cc.5	1057.4	0.94
	3°.64	1856 .5	1554.8	0.83

Ainsi, dans ces dernières expériences, pour un écart d'environ 22°,5 entre les températures ambiantes, la proportion d'oxygène absorbée a augmenté de 1 à 1,66 et la proportion d'acide carbonique exhalée, de 1 à 1,47.

On doit au duc Charles-Théodore en Bavière des expériences très suivies sur le même sujet. Elles ont été faites avec un appareil Pettenkofer et Voit, à dimensions réduites, dans lequel l'animal soumis à l'expérience a séjourné pendant six mois, ce qui a permis d'évaluer l'ensemble des mutations accomplies dans l'économie, et spécialement de constater l'activité croissante des phénomènes de la respiration, avec l'abaissement de la température. Nous croyons devoir citer ces résultats, par la raison qu'ils démontrent qu'à une augmentation dans la quantité d'oxygène absorbée correspond aussi, en général, une augmentation dans la proportion d'acide carbonique exhalée. Ces résultats semblent infirmer l'observation faite par M. Pettenkofer et Voit qu'une quantité notable d'oxygène peut être emmagasinée dans l'économie (page 443). Voici les chiffres donnés par le duc Charles-Théodore en Bavière : ils sont calculés pour une durée de six heures.

EXPÉRIENCES	TEMPÉRATURE ambiante.	DIMINUTION du poids du corps.	EXHALATION d'acide carbonique.	ABSORPTION d'oxygène en grammes.
1	— 5.5	12.4	19.83	17.48
2	— 4.7	11.6	21.31	20.54
3	— 3.2	14.8	22.03	21.38
4	— 3	10.4	18.42	18.26
5	+ 0.2	10.9	18.24	19 95
6	+ 1.3	12.1	18.92	17.73
7	+ 2	12.6	17.87	15.79
8	+ 2.4	12.7	19.21	18.13
9	+ 3.1	15.4	21.97	20.61
10	+ 5.0	12.9	17.90	14.82
11	+ 12.3	13.9	17.63	17.71
12	+ 14.1	18.3	16.94	16.75
13	+ 15.6	19.9	17.36	15.80
14	+ 16.3	14.6	15.73	14.74
15	+ 18.0	12.5	13.93	12.30
16	+ 19.8	16.3	15.88	—
17	+ 20.1	13.4	14.34	12.78
18	+ 20.3	14.5	14.96	14.00
19	+ 27.8	16.2	13.18	—
20	+ 29.6	21.3	13.12	10.87
21	+ 29.7	15.8	12.81	13.91
22	+ 30.8	17.3	12.03	—

On remarquera qu'avec l'élévation de la température les quantités d'oxygène absorbées et d'acide carbonique exhalées sont allées en diminuant, sinon d'une façon régulière et inversement proportionnelle à l'élévation de la température, du moins, au total, d'une façon sensible et significative. Parallèlement on a constaté une diminution du poids de l'animal, privé d'aliments et d'eau pendant la durée de l'expérience, résultat qui doit être attribué aux pertes croissantes d'eau qu'il éprouvait à mesure que la température devenait plus élevée.

Voici, en dernier lieu, les résultats concordants de quelques expériences entreprises par M. Voit[1] sur un homme sain, pesant 71 kilogrammes et qui avait séjourné à plusieurs reprises pendant 6 heures dans la cage de l'appareil respiratoire, en s'abstenant de tout mouvement volontaire.

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. XIV, p. 57.

DATES — 1876	TEMPÉRATURE ambiante.	ACIDE carbonique exhalé en grammes.	AZOTE dans l'urine en grammes.
10 Février	4.4	210	4.23
3 —	6.5	206	4.05
31 Janvier	9.0	192	4.20
24 Février	14.3	155	3.81
21 Janvier	16.2	158.3	4.00
7 Février	23.7	164.8	3.40
14 —	24.2	166.5	3.34
17 —	26.7	160.0	3.97
21 —	30.0	170.6	

Comme dans les expériences précédentes, nous constatons d'une façon générale que les quantités d'acide carbonique exhalées diminuent avec l'élévation de la température, bien que cette diminution ne marche pas régulièrement. Pour les animaux à sang froid, c'est le contraire qui a été observé : la proportion d'acide carbonique exhalée augmente avec la température. M. H. Aubert[1] a fait à cet égard les expériences suivantes : il a fait respirer des grenouilles, d'une part, dans une atmosphère d'azote, d'autre part, dans l'air ; dans les deux cas la proportion d'acide carbonique a augmenté avec la température, et, résultat conforme à celui qu'avaient observé Regnault et Reiset, les quantités d'acide carbonique exhalées dans un temps donné ont été sensiblement égales, soit que les grenouilles aient respiré dans l'air, soit qu'elles aient respiré dans l'acide carbonique. L'auteur en tire cette conséquence, évidemment erronée, que l'absorption d'oxygène et la production d'acide carbonique sont des phénomènes indépendants l'un de l'autre. Quoi qu'il en soit, on peut admettre que les animaux à sang froid, chez lesquels la respiration est peu active et qui sont, jusqu'à un certain point, à la merci de la température ambiante, échappent à la nécessité de résister à l'abaissement de la température par l'activité augmentée des phénomènes respiratoires.

Que faut-il conclure de tout cela? sinon que Lavoisier et Craw-

1. *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XXVI, p. 293.

ford avaient justement reconnu la corrélation qui existe entre l'activité de la respiration et la production de chaleur. Un animal qui a besoin de s'échauffer davantage brûle plus de matériaux combustibles, absorbe par conséquent plus d'oxygène et exhale plus d'acide carbonique. Et l'on ne saurait assez insister sur ce point, que l'oxygène employé dans les phénomènes de la respiration pour former de l'acide carbonique et de l'eau dégage, par ce fait, autant de chaleur qu'en produiraient en brûlant dans l'oxygène les substances désassimilées, quelles que soient d'ailleurs les réactions intermédiaires qui peuvent se passer dans l'économie. En un mot, que la combustion se fasse brusquement, ou successivement en plusieurs phases, qu'elle soit précédée ou accompagnée de phénomènes d'hydratation, de fermentation, de dédoublement, le résultat final, en supposant que l'oxydation soit complète, sera toujours une production de chaleur équivalente à la chaleur de combustion des matériaux disparus.

§207. *Influence de l'abaissement de la température du corps.* — Nous avons vu plus haut qu'un animal à sang chaud réagit contre le refroidissement de son corps, par l'activité plus grande des phénomènes respiratoires, de façon à maintenir sensiblement constante sa température propre. Il peut arriver néanmoins que celle-ci s'abaisse par l'influence prolongée d'un froid rigoureux et surtout par l'immersion dans des bains froids. Lorsque cette immersion est de courte durée, elle produit les effets que nous venons de décrire, c'est-à-dire une augmentation de la quantité d'oxygène absorbée et de la quantité d'acide carbonique exhalée [1]. Il n'en est plus ainsi lorsque la température propre de l'animal s'abaisse sous l'influence d'une immersion prolongée dans un milieu froid. Les mouvements respiratoires deviennent alors moins profonds et moins fréquents [2], l'absorption de l'oxygène diminue aussi bien que l'exhalation d'acide carbonique. La proportion d'oxygène contenue dans le sang baisse, ainsi que l'ont établi MM. Mathieu et Urbain dans des expériences faites sur des chiens refroidis. Les animaux finissent par tomber dans un état d'engourdissement qui rappelle le sommeil des hibernants.

1. Röhrig et Zuntz. *Archiv für die gesammte Physiol.*, 1871, t. IV, p. 67.
2. Leichtenstern. *Zeitschrift für Biologie*, t. V, p. 61.

Les chiens résistent énergiquement au refroidissement : il n'en est pas ainsi des lapins, ainsi que cela résulte d'expériences récentes de MM. Ch. Richet et P. Rondeau[1]. Ayant refroidi ces animaux, préalablement rasés, en les entourant de tubes d'étain flexibles dans lesquels circulait de l'eau à — 7°, ils ont constaté qu'en deux heures leur température s'est abaissée de 38° à 18°. Les animaux peuvent survivre à ce refroidissement, surtout si l'on entretient la respiration artificiellement.

§ 208. *Influence de la pression.* — MM. de Vivenot et Lange avaient reconnu qu'une augmentation de pression, qui n'a pas dépassé 300 millimètres, a pour conséquence une augmentation de la quantité d'acide carbonique formé dans un temps donné, et aussi de la richesse de l'air expiré en acide carbonique. On a remarqué que dans ces conditions la fréquence des inspirations diminue et que leur profondeur augmente.

D'un autre côté, l'homme peut vivre dans les atmosphères raréfiées des montagnes élevées et des hauts plateaux. Il en est ainsi de certaines régions habitées au Thibet et dans les Andes, où la pression peut descendre à 500 millimètres. Mais de telles variations de pression, lorsqu'elles ne dépassent pas une certaine limite, sont sans influence sensible sur l'absorption de l'oxygène et la formation de l'oxyhémoglobine. Dans leur ascension aérostatique, qui devait avoir une terminaison si fatale, Sirel et Crocé Spinelli ont supporté, sans grande gêne, une pression de 370 millimètres, et M. Paul Bert a pu séjourner pendant 20 minutes dans une atmosphère où l'air avait été raréfié graduellement au-dessous de 300 millimètres. La diminution de la pression détermine une plus grande fréquence du pouls et des mouvements respiratoires, de la lassitude, une somnolence invincible et lorsque la pression descend au-dessous de 300 millimètres, la perte de la connaissance. Dans ces conditions, des respirations d'oxygène pur aident à supporter ces basses pressions, d'après M. P. Bert.

Ce dernier physiologiste a étudié avec soin l'influence qu'exercent la diminution et l'augmentation de la pression de l'air sur la respiration. Les faits que nous allons exposer

1. *Comptes rendus*, t. XCV, p. 931.

sur ce sujet sont extraits de son travail[1] devenu classique.

§209. *Air raréfié.* — Lorsqu'on fait diminuer successivement la pression d'une atmosphère confinée, les animaux éprouvent une gêne croissante de la respiration qui détermine divers symptômes et finalement des accidents mortels. La mort peut être attribuée, dans ce cas, à divers effets. Elle peut être due à une asphyxie par défaut d'oxygène, lorsqu'on a soin d'enlever l'acide carbonique. Elle peut arriver à la fois par privation d'oxygène et par empoisonnement par l'acide carbonique, lorsque l'animal respire dans une atmosphère raréfiée et confinée. Dans le premier cas, la mort arrive, d'après M. P. Bert, lorsque la raréfaction de l'oxygène est telle, que le produit de la proportion centésimale de ce gaz par la pression, exprimée en atmosphères, s'abaisse au-dessous de 3,5.

Cette raréfaction de l'oxygène peut être obtenue de deux manières, soit par la diminution de la pression, soit par la dilution dans un autre gaz. Ce qu'il faut considérer, comme M. Bert l'a fait justement remarquer, c'est la pression partielle qu'exerce l'oxygène dans un mélange gazeux. Les petits oiseaux, tels que les moineaux, succombent presque immédiatement, dans un air raréfié à $0^m,17$ de pression, alors que la proportion d'oxygène atteint encore 19,6 pour 100 et que la proportion d'acide carbonique ne dépasse pas 0,6 pour 100. Ici l'asphyxie a lieu par privation d'oxygène : le produit de la proportion centésimale (19,6) par la pression partielle $\frac{17}{76}$ est égal à 4,4; à plus forte raison la mort arrivera-t-elle lorsque ce produit sera devenu inférieur à 3,5, selon la formule donnée plus haut.

Prenons un autre cas. L'animal respire dans une atmosphère confinée soumise à la pression ordinaire. D'un côté, il épuise la provision de gaz oxygène, dont la tension partielle diminue de plus en plus. D'autre part, il vicie l'air en y déversant de l'acide carbonique. Au moment de sa mort, l'air ne renferme plus que 3,5 pour 100 d'oxygène et contient 14,7 pour 100 d'acide carbonique. La tension partielle de l'oxygène est égale

1. *Recherches expérimentales sur l'influence que les modifications dans la pression barométrique exercent sur les phénomènes de la vie*, par M. Paul Bert; Paris, 1871. G. Masson.

à $3,5 \times \frac{76}{76} = 3,5$[1]. Ainsi, dans ce cas la mort n'est arrivée qu'à la suite d'une raréfaction de l'oxygène plus grande que dans le cas précédent, malgré l'accumulation de l'acide carbonique dans l'atmosphère mortelle.

Pour d'autres animaux, cette tension minimum de l'oxygène a une autre valeur. Elle a été en moyenne de 4,5 pour des chouettes, de 4,4 pour des chats d'un mois ou adultes, de ,2 pour des chats de 3 jours, de 3,8 pour des lapins, de 2,5 pour des cochons d'Inde, de 3,0 pour un chien. Dans toutes ces expériences, c'est la tension partielle de l'oxygène qui exerçait seule une influence marquée. La pression barométrique ne faisait rien ou presque rien, d'après M. Bert, et la preuve en est que, dans une atmosphère plus riche en oxygène que l'air ordinaire, la pression peut diminuer sans inconvénient au-dessous de $0^m,20$, même de $0^m,15$. On a pu faire vivre des oiseaux sous une pression de $0^m,08$ et même de $0^m,06$ dans une atmosphère d'oxygène pur[2].

Dans ces conditions, la proportion d'oxygène contenue dans le sang diminue notablement, ainsi que l'a démontré M. P. Bert[3]. Nous nous bornons à citer à cet égard les chiffres suivants :

100^{cc} *de sang renferment*

	A 760^{mm}.	A 180^{mm}.	A 160^{mm}.
Oxygène.	$20^{cc},8$	$7^{cc},6$	$7^{cc},1$
Acide carbonique.	46 ,1	12 ,9	11 ,9

D'après le même physiologiste, la diminution de la proportion d'oxygène devient manifeste à partir d'une diminution de pression de 200^{mm}. C'est à cet appauvrissement du sang en oxygène qu'on doit attribuer, d'après M. Jourdanet, l'état d'anémie et d'affaiblissement dans lequel vivent les populations qui habitent les hauts plateaux des Andes. Sous l'influence de cette anoxyhémie leur sang artériel est moins rutilant. Le mal de montagne n'a pas d'autre cause d'après M. Paul Bert. MM. Fränkel et Geppert[4] admettent que la diminution de

1. Bert., *loc. cit.*, p. 27.
2. P. Bert. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 30.
3. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 91.
4. *Ibid.*, t. XCVI, p. 1740.

l'oxygène dans le sang ne devient sensible qu'au-dessous d'une pression de 400^{mm}. Lorsque la pression est descendue à un tiers d'atmosphère, l'oxygène du sang est réduit à la moitié de la quantité normale. Chose curieuse, le séjour dans ces atmosphères raréfiées donne lieu à une augmentation de la proportion d'urée excrétée dans un temps donné.

Dans quelques expériences faites sur lui-même, M. Speck[1] a fait varier les proportions centésimales d'oxygène dans l'air qu'il inspirait à la pression ordinaire et a constaté qu'avec une teneur de 9 à 10 pour 100, la tension partielle de l'oxygène ayant diminué de plus de moitié, l'absorption de ce gaz avait été un peu moindre que dans les conditions ordinaires, mais il faut dire que les expériences n'ont duré que quelques minutes. Dans un air plus riche en oxygène que l'air atmosphérique, une plus grande quantité de ce gaz est fixée dans le sang, sans que pour cela la proportion d'acide carbonique augmente.

§ 210. *Air comprimé.* — M. P. Bert a fait respirer des animaux dans de l'air comprimé à plusieurs atmosphères et a fait connaître à cet égard des faits dignes d'intérêt.

Lorsque la tension de l'oxygène augmente, soit par suite de l'augmentation de la pression, soit par la richesse plus grande de l'atmosphère en oxygène, voici ce qu'on observe. Le cas le plus simple est celui où l'acide carbonique produit par la respiration est enlevé et ne vient pas ajouter son action à celle de l'air comprimé. Dans ces conditions, si la pression ne dépasse pas quelques atmosphères, l'animal pourra épuiser presque entièrement la provision d'oxygène contenue dans l'air comprimé. Ainsi, à 4 atmosphères, un oiseau a épuisé avant de mourir, l'atmosphère à 0,8 pour 100 d'oxygène; en multipliant cette proportion centésimale par la pression, on a $0,8 \times 4 = 3,2$, chiffre très voisin de celui qui a été donné précédemment pour la tension minimum de l'oxygène.

Lorsque la pression de l'air atteint 15 à 20 atmosphères, d'autres phénomènes se présentent. Les animaux sont pris de violentes convulsions et succombent plus ou moins rapidement. D'après M. P. Bert, ils meurent empoisonnés par l'oxy-

1. *Kritische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkungen des Luftdruckes auf den Athemprocess*, Cassel, 1878.

gène à forte tension, et cet empoisonnement mortel a lieu dès que la tension de l'oxygène atteint 350 environ. Cela arrive dans l'air lorsque celui-ci est comprimé à 17 atmosphères. En effet, $21 \times 17 = 357$. Cela arrive dans une atmosphère d'oxygène lorsque celui-ci est comprimé entre 3 ou 4 atmosphères : $100 \times 3,5 = 350$. Lorsqu'un animal respire dans un air fortement comprimé, son sang devient plus riche en azote et en oxygène sans que pourtant cette augmentation de l'absorption de ces gaz, surtout en ce qui concerne l'oxygène, suive la loi de Dalton. La proportion normale de l'oxygène contenu dans le sang de chien étant de 20 centimètres cubes par 100 centimètres cubes de sang artériel, à 4 atmosphères cette proportion atteint $22^{cc},2$, à 17 atmosphères $28^{cc},4$, à 26 atmosphères $32^{cc},2$. Chose remarquable, la quantité d'acide carbonique que contient le sang ainsi suroxygéné est au-dessous de la normale. 100 centimètres cubes de sang de chien, qui contiennent environ 40 centimètres cubes d'acide carbonique à la pression ordinaire, n'en contiennent plus que $36^{cc},6$ à 10 atmosphères. On doit en conclure que les combustions respiratoires se ralentissent sous l'influence d'une forte tension d'oxygène, dans un sang d'ailleurs très riche en ce gaz. M. P. Bert a constaté, par des expériences directes, ce dernier fait, qui est confirmé, d'autre part, par l'observation d'un abaissement de plusieurs degrés de la température des animaux soumis à ces expériences.

Un autre cas est celui où les animaux respirent sous une forte pression dans une atmosphère confinée. Alors l'action de l'acide carbonique vient compliquer celle de l'oxygène. Sous une pression de quelques atmosphères seulement cette dernière est peu sensible et les animaux n'ont pas le temps d'épuiser la provision d'oxygène avant de sentir l'influence funeste du gaz carbonique. Dans ces circonstances, la mort arrive généralement lorsque la tension partielle de ce gaz a atteint un certain chiffre, qui pour les petits oiseaux est d'environ 25. Ainsi les moineaux meurent dans un air comprimé à 6 atmosphères, par exemple lorsque cet air renferme 4,2 pour 100 d'acide carbonique, bien qu'il renferme encore 16,0 pour 100 d'oxygène. La tension partielle de l'acide carbonique a atteint, en effet, $4,2 \times 6 = 25,2$, limite mortelle pour ces animaux. L'action nuisible de l'oxygène se fait à peine sentir dans une telle

atmosphère, car sa tension partielle est $16 \times 6 = 96$. L'oiseau succombe principalement à un empoisonnement par l'acide carbonique ; mais à des pressions plus fortes, lorsque la tension partielle de l'oxygène se rapproche de la limite mortelle indiquée plus haut, l'action toxique de ce gaz comprimé viendra s'ajouter à l'action toxique de l'acide carbonique. Tous ces phénomènes ont été analysés avec soin par M. P. Bert dans le mémoire cité.

§ 211. *Effets de la décompression subite.* — Les animaux soumis à une forte compression sont sujets à des accidents redoutables, qui peuvent devenir mortels, lorsque la compression cesse brusquement. En effet, les gaz qui, sous l'influence de l'augmentation de pression, s'étaient dissous en proportion plus notable dans le sang et dans les humeurs, deviennent libres subitement et se dégagent non seulement dans le sang, mais même dans les tissus. En s'accumulant dans les vaisseaux et dans le cœur, ces gaz déterminent la mort subite. Ils sont principalement formés d'azote dont ils renferment 70 à 90 pour 100, le reste étant formé par de l'acide carbonique[1]. M. Hoppe-Seyler avait constaté antérieurement les effets funestes d'une détente subite[2].

§ 212. *Influence de la composition de l'air inspiré.* — La respiration des animaux n'est aucunement influencée par la proportion d'oxygène de l'atmosphère dans laquelle ils vivent, pourvu que cette proportion soit suffisante, le gaz étant d'ailleurs soumis à la pression normale. C'est ce qui résulte des expériences exactes de MM. Regnault et Reiset[3]. Ces savants, ayant fait respirer divers animaux dans des atmosphères très riches en oxygène ou même dans l'oxygène presque pur, n'ont pas remarqué que la respiration de ces animaux fût gênée ou troublée en quoi que ce soit.

Ils sont arrivés à un résultat un peu différent en faisant respirer un lapin, un chien, des grenouilles dans une atmosphère dans laquelle l'azote avait été remplacé par l'*hydrogène*. Dans une telle atmosphère, la respiration se fait librement comme dans l'air ordinaire. Seulement la consommation d'oxy-

1. P. Bert, *loc. cit.*, p. 106.
2. *Physiol. Chemie*, p. 558.
3. *Ann. de Chim. et de Phys.*, (3), t. XXVI, p. 496.

gène paraît un peu plus forte, ce qui tient probablement à cette circonstance que l'animal est obligé de respirer plus abondamment pour réparer une plus forte perte de chaleur, due à la conductibilité de l'hydrogène, plus grande que celle de l'azote. Au reste, on retrouvait à la fin de l'expérience la presque totalité de l'hydrogène, une petite quantité de ce gaz seulement ayant disparu, sans doute pour pénétrer comme tel dans le corps de l'animal : MM. Regnault et Reiset n'admettent pas que cet hydrogène disparu ait pu former de l'eau avec l'oxygène dans les poumons.

La présence de l'*acide carbonique* dans l'air inspiré exerce, au contraire, une influence marquée et funeste sur la respiration. Dans les conditions normales, celui qui est contenu dans le sang veineux se dégage, en partie, dans les alvéoles pulmonaires, par la raison que sa tension est plus forte dans le sang que dans l'atmosphère alvéolaire. Si donc sa proportion et par conséquent sa tension viennent à augmenter dans cette dernière, par suite de l'inspiration d'un air riche en acide carbonique, il est clair que le dégagement de l'acide carbonique deviendra d'autant plus difficile que la différence de tension sera moins considérable, c'est-à-dire que la proportion de ce gaz augmentera dans l'atmosphère alvéolaire. Le gaz carbonique s'accumulera donc dans le sang et produira des phénomènes d'asphyxie dus à un véritable empoisonnement. Pour bien analyser ces phénomènes, il faut tenir compte de la richesse de l'air inspiré en oxygène. Les choses se passeront différemment lorsque l'animal respirera dans un espace confiné où il versera du gaz carbonique, en même temps qu'il épuisera l'oxygène, ou bien lorsqu'il inspirera de l'air normal ou suroxygéné plus ou moins riche en acide carbonique. Dans le premier cas l'asphyxie par le gaz carbonique se compliquera d'une asphyxie par défaut d'oxygène. A cet égard on doit à M. W. Müller[1] des expériences intéressantes sur la respiration dans des volumes restreints d'air confiné ou d'oxygène. Ce savant a fait respirer des lapins et des petits chiens dans des atmosphères limitées et relativement peu considérables par

1. Beiträge zur Theorie der Respiration. *Ann. der Chem. und Pharmacie*, t. CVIII, p. 257. 1871.

rapport au volume de l'animal. La trachée-artère de ce dernier était mise en communication avec l'atmosphère à respirer par le moyen d'une canule solidement liée et d'un système approprié de tubes munis de soupapes. Dans une première série d'expériences l'auteur a constaté ce fait qu'avant de suffoquer l'animal épuise d'autant plus l'oxygène contenu dans la provision d'air qui lui est offerte, que le volume de cet air est moins considérable. La proportion d'oxygène de l'air restant peut descendre à 1 pour 100 et même au-dessous, lorsque le volume de l'air à respirer est peu considérable (30 et même 125 centimètres cubes). Naturellement la durée de l'expérience ne dépasse pas quelques minutes dans ces conditions et les phénomènes de suffocation ne tardent pas à se prononcer. Dans une autre série d'expériences, M. W. Müller a fait respirer les animaux dans de l'oxygène, l'atmosphère de ce dernier étant sans cesse viciée par l'acide carbonique exhalé. Ayant débarrassé d'azote les poumons de lapins, en leur faisant respirer de l'oxygène pur, il a mis leur trachée en communication avec un espace dont la capacité ne dépassait pas 150 à 220 centimètres cubes et qui était rempli d'oxygène pur. Dans ces conditions, les animaux non seulement ont fait disparaître tout l'oxygène de l'atmosphère confinée, mais ils ont absorbé même l'acide carbonique qui s'y était accumulé : tout le gaz a disparu. L'absorption totale de l'oxygène est facile à comprendre; quant à l'absorption finale de l'acide carbonique, elle doit s'expliquer de la manière suivante. Le volume de ce gaz étant peu considérable par rapport à la masse du sang, il est arrivé un moment où, ce liquide n'étant pas complètement saturé de gaz carbonique, la tension de celui-ci dans l'atmosphère inspirée était plus forte que dans le sang. Un courant inverse s'est alors établi et l'acide carbonique a été absorbé. Cette absorption a nécessairement une limite. Elle cesse lorsque le volume absorbé est environ égal à la moitié du volume de l'animal. Si donc on fait respirer ce dernier dans un espace plus considérable, il meurt dès que son sang est saturé de gaz carbonique, et la mort, due à la tension du gaz carbonique dans l'atmosphère inspirée, peut arriver même dans le cas où celle-ci renfermerait une proportion notable d'oxygène. Ainsi, dans certaines expériences, les animaux ont succombé en laissant un

résidu gazeux, composé d'acide carbonique et d'oxygène, mais dans lequel la proportion de ce dernier gaz n'est pas descendue au-dessous de 20,09 pour 100. Ce n'est donc pas l'oxygène qui leur a manqué : ils sont morts empoisonnés par l'acide carbonique dont la tension, dans le mélange gazeux, était devenue trop forte et supérieure à la tension du gaz carbonique dans le sang.

Ces faits ont été confirmés et précisés par les expériences de M. Paul Bert, qui a fixé la valeur de cette tension mortelle de l'acide carbonique à diverses pressions. Cette valeur est égale à 25 environ, comme nous l'avons indiqué page 471. Ainsi, à la pression de 1 atmosphère, des moineaux respirant dans une atmosphère suroxygénée ont succombé lorsque la proportion d'acide carbonique a atteint 24,8 dans l'air inspiré, ce dernier renfermant encore 64,5 pour 100 d'oxygène. Comme on voit, l'empoisonnement par l'acide carbonique n'a pas été compliqué, dans ce cas, par une asphyxie par défaut d'oxygène[1]. Pour d'autres animaux la tension de l'acide carbonique atteint d'autres limites, pour déterminer des accidents mortels. Cette limite est de 30 p. 100 pour les rats, sous la pression normale, de 13,5 à 17 p. 100 pour les reptiles. Elle est supérieure à 34 p. 100 pour les chiens. M. P. Bert estime que les animaux succombent lorsque le sang artériel renferme en 100^{cc} de 106,7 à 116^{cc},6 d'acide carbonique et leur sang veineux 120^{cc},4 d'acide carbonique.

Mentionnons encore les recherches de M. Gréhant[2] sur ce sujet. Ayant fait respirer à des chiens de l'air renfermant des proportions croissantes d'acide carbonique (1 à 11 p. 100), il a vu les quantités d'acide carbonique expirées s'abaisser rapidement. A partir d'une teneur de 8 p. 100 d'acide carbonique, les animaux ont même absorbé une certaine quantité de ce gaz, résultat conforme à celui qui a été mentionné plus haut.

Nous ne pouvons indiquer ici que très sommairement l'influence qu'exercent sur la respiration certains gaz tels que le *protoxyde d'azote* et l'*oxyde de carbone*. On connaît l'action que le premier exerce sur le système nerveux. Ceci est en

1. P. Bert, *loc. cit.*, p. 36.
2. Recherches comparatives sur l'exhalation de l'acide carbonique par les poumons. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, XVI, v° 4, p. 329.

dehors de notre sujet : on ignore si ce gaz apporte un trouble quelconque dans le phénomène des combustions respiratoires.

Quant à l'oxyde de carbone, il exerce une action très délétère. Le mélange d'une très petite proportion de ce gaz avec l'air (0,54 pour 100 d'après M. F. Le Blanc, 0,6 pour 100 d'après Claude Bernard) suspend l'action respiratoire et amène rapidement la mort. Ce résultat s'explique par l'action particulière que l'oxyde de carbone exerce sur les globules du sang, et qui a été indiquée page 309.

Les animaux qui ont absorbé de l'oxyde de carbone paraissent en éliminer une certaine quantité par les poumons (Gréhant). Toutefois, d'après M. E. Kreis[1], la majeure partie demeure en combinaison avec l'hémoglobine des globules, comme on peut s'en assurer à l'aide du spectroscope ; au bout de quelques heures, cette combinaison est détruite.

Mentionnons, en terminant, l'influence que l'humidité de l'air exerce sur la respiration. Un air saturé d'humidité ou qui est près de l'être emportera d'autant moins d'eau des poumons que la température extérieure sera plus élevée. De là une sensation particulière, sinon une gêne de la respiration dans les journées à la fois chaudes et humides. Dans ces cas la transpiration par la peau supplée à la perspiration pulmonaire.

V. — RESPIRATION CUTANÉE.

§ 213. On sait qu'un certain échange de gaz s'accomplit par la peau non seulement chez beaucoup de reptiles, tels que les batraciens, mais encore chez les animaux supérieurs et chez l'homme. Chez ces derniers, cette respiration cutanée est très peu active. Cela résulte d'expériences faites par Scharling et par MM. Regnault et Reiset. Les résultats obtenus par Scharling concernant l'activité comparée de la respiration pulmonaire et cutanée chez l'homme sont consignés dans le tableau suivant :

1. *Archiv für die ges. Physiol.*, t. XXIV, p. 425, 1881.

	AGE.	POIDS en kilogram.	ACIDE CARBONIQUE en grammes. Par les poumons et la peau en une heure.	Par la peau en une heure.
Garçon.	9 ans 3/4	22	20,338	0,181
Jeune homme.	16	57,75	34,280	0,181
Homme.	28	82	36,623	0,373
Petite fille.	10	23	19,162	0,124
Jeune femme.	19	»	»	0,272

On voit que chez un homme de 28 ans la quantité d'acide carbonique émise par la peau n'atteint que la centième partie environ de celle qui est exhalée par les poumons. D'après d'autres auteurs, la proportion serait encore moindre. Ainsi MM. Aubert et Lange[1] estiment que la quantité totale d'acide carbonique exhalée par la surface cutanée d'un homme adulte en 24 heures ne dépasse pas 3gr,87. Elle s'accroît notablement avec la température. La lumière, la digestion, le régime exercent pareillement une influence, comme le font voir les chiffres inscrits dans le tableau suivant et donnés par MM. Aubert et Lange.

	LUMIÈRE		DIGESTION		RÉGIME	
	Obscurité.	Lumière.	Jeûne.	Digestion.	Végétal.	Animal.
Quantité d'acide carbonique exhalée par la peau. . .	100	113	100	112	100	116

MM. Regnault et Reiset (*Mém. cité*) ont étudié l'activité de la respiration cutanée en plaçant un animal dans un sac imperméable d'où la tête se dégageait et en faisant passer un courant d'air à travers le sac. Ils ont obtenu les résultats suivants :

1. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. VI, p. 539, 1872.

	POIDS.	DURÉE de l'expérience.	QUANTITÉ TOTALE d'acide carbonique exhalée pendant l'expérience.	
			Par la peau.	Par la peau et les poumons.
Poule	1940gr	8h 40	0gr,336	18gr,62
	»	7h 30	0 ,076	16 ,13
	»	8h 45	0 ,164	19 ,70
Lapin.	2425gr	8h 15	0 ,358	20 ,63
	»	7h 45	0 ,197	19 ,38
Chien.	7159gr	7h 50	0 ,136	39 ,15
	»	8h 30	0 ,176	42 ,50

Dans d'autres expériences, l'animal était placé dans un sac parfaitement clos et l'air confiné qui remplissait ce sac à la fin de l'expérience était soumis à l'analyse. On a obtenu ainsi les résultats suivants, pour les trois animaux ci-dessus :

	DURÉE de l'expérience.	100 VOL. D'AIR CONFINÉ renferment		
		CO^2	O	Az
Poule.	8h	0,27	20,76	78,97
Lapin.	8h	0,36	20,55	79,09
Chien.	8h 10		20,67	79,04

Dans toutes ces analyses la quantité d'oxygène est légèrement inférieure à la quantité normale contenue dans l'air, et la proportion d'acide carbonique trouvée correspond sensiblement à cette diminution d'oxygène. Il semble donc qu'au dégagement d'acide carbonique corresponde une absorption d'oxygène et que sous ce rapport la peau fonctionne comme les poumons, mais avec une intensité environ cent fois moindre. C'est ce qui résulte de la moyenne des nombres inscrits dans les deux premiers tableaux.

Pour certains animaux inférieurs, la peau prend une part

plus active dans les échanges gazeux. On peut s'en convaincre par l'examen des nombres inscrits dans le tableau de la page 434, en ce qui concerne la respiration des grenouilles intactes et des grenouilles auxquelles on avait excisé les poumons. Tandis que les animaux intacts consommaient par heure et par kilogramme 0gr,063, 0gr,089, 0gr,103, 0gr,050 d'oxygène, ils continuaient à consommer, après l'excision des poumons, 0gr,047, 0gr,063 d'oxygène. Ainsi, dans ce cas, la respiration cutanée est bien près de suppléer, par une sorte de compensation, à la respiration pulmonaire, lorsque celle-ci est supprimée.

Ces données relatives à la respiration cutanée des grenouilles ont été confirmées par M. Fubini[1]. Voici les résultats qu'il a obtenus en expérimentant sur des animaux intacts ou sur des animaux privés de poumons et respirant dans l'obscurité ou à la lumière.

	QUANTITÉS d'acide carbonique par 100 grammes en milligrammes.
Grenouilles intactes, exposées à la lumière.	632
Grenouilles privées de poumons, à la lumière	569
Grenouilles privées de poumons, dans l'obscurité.	424

VI. — THÉORIE DE LA RESPIRATION.

§ 214. Ainsi que nous l'avons dit au début de ce chapitre (p. 405), J. Mayow et Willis avaient justement pressenti l'essence des phénomènes respiratoires dont Lavoisier a définitivement fixé la vraie nature. Mais il ne suffit pas d'avoir établi en termes généraux que la respiration est une combustion lente : il est nécessaire de préciser, autant que possible, le siège et le mode du phénomène. Et ce phénomène est complexe. D'une part, il faut considérer les échanges gazeux qui se passent dans les

1. Hoppe Seyler. *Physiol. Chemie*, p. 582.

poumons et indiquer les principes suivant lesquels ils s'effectuent; d'autre part, il faut expliquer les changements qu'éprouve le sang dans le cours de la circulation, en tant qu'ils sont liés aux phénomènes de la combustion respiratoire. Il nous reste à présenter quelques remarques complémentaires sur ces deux points.

On sait par la structure des poumons (p. 407) combien cet organe est propre à l'absorption et à l'exhalation des gaz par le sang. On sait aussi, par la composition des gaz expirés, qu'il y a dans les poumons absorption d'oxygène, exhalation d'acide carbonique et de vapeur d'eau. Le sang veineux qui arrive dans le réseau capillaire des alvéoles se charge d'oxygène et perd de l'acide carbonique : il devient alors sang artériel et conserve ce caractère jusque dans les capillaires du système circulatoire général. Il en résulte évidemment que le sang artériel doit être plus riche en oxygène que le sang veineux, et que celui-ci doit être plus riche en acide carbonique que l'artériel. Il en est ainsi, et l'on voit quelle importance offrent, au point de vue de la théorie de la respiration, les recherches qui ont eu pour objet de fixer la composition des gaz du sang et que nous avons exposées page 341. L'analyse de ces gaz confirme ce double fait, que nous pouvons considérer comme établi, que le sang veineux exhale dans le poumon de l'acide carbonique et absorbe de l'oxygène pour devenir sang artériel.

Considérons d'abord l'absorption de l'oxygène. Il se fixe sur les globules, convertissant l'hémoglobine réduite en oxyhémoglobine. Des recherches récentes ont même rendu probables diverses variétés d'oxyhémoglobine. Quoi qu'il en soit, dans cette dernière, l'oxygène est engagé dans une véritable combinaison, mais combinaison très peu stable, car elle perd son oxygène à chaud dans le vide (Hoppe-Seyler) ou par l'action de l'oxyde de carbone; l'hydrogène sulfuré et une foule de substances réductrices sont capables de la détruire. Néanmoins la combinaison est définie, surtout par ses caractères optiques. Il en résulte que l'absorption de l'oxygène par le sang n'est pas une pure dissolution soumise à la loi de Dalton. *Jusqu'à une certaine limite*, elle est indépendante de la pression, comme l'a fait remarquer le premier M. L. Meyer. D'un autre côté, en raison même du peu de stabilité de la combinaison, de

grandes variations de pression exercent une certaine influence sur l'absorption de l'oxygène. Sous de très faibles pressions le sang prend moins d'oxygène que sous des pressions plus fortes (voir page 469), et l'on ne doit pas s'étonner de ce fait si l'on se rappelle que l'oxyhémoglobine perd de l'oxygène dans le vide, en vertu d'un véritable phénomène de dissociation. On a établi, en effet, que l'oxyhémoglobine est une combinaison dissociable : dissoute dans l'eau, elle possède à 35°, d'après M. Hüfner[1], une tension de dissociation égale à 25 millimètres de mercure environ. Elle perdra donc de l'oxygène, lorsque la tension partielle de ce gaz tombe au-dessous de ce chiffre dans le milieu gazeux.

§ 215. Plus complexe est le phénomène de l'exhalation de l'acide carbonique dans les poumons. Ce gaz est contenu dans le sang sous deux états : à l'état de combinaison, à l'état de dissolution. Le sang est alcalin, et il ne faut pas perdre de vue qu'à l'état physiologique il ne devient jamais neutre ou acide. Une portion de l'acide carbonique est donc unie à de l'alcali et forme avec lui une combinaison qui ne peut être décomposée que par l'intervention d'un autre acide. Et encore cette décomposition ne serait complète qu'à la condition que l'acide mis en liberté pût se dégager entièrement. Il est évident que cette portion du gaz carbonique contenu dans le sang n'obéit pas à la loi de Dalton; elle est indépendante de l'autre qui est dissoute. D'après les expériences de M. Setschenow, la proportion de l'acide carbonique combiné et qui n'est expulsé dans le vide que par les acides ne serait que la dixième ou la douzième partie de l'acide carbonique simplement dissous ou faiblement combiné qui peut être expulsé par le vide.

Le sang qui contient du carbonate de sodium renferme aussi du phosphate, et l'on sait que ces sels peuvent dissoudre de l'acide carbonique, de manière à former un carbonate acide. En présence du phosphate qui tend à devenir acide, ce bicarbonate est nécessairement très peu stable et il doit s'établir entre ces deux sels un équilibre facile à rompre par des changements de température et de pression. En ce qui concerne cette portion de l'acide carbonique faiblement combiné, les

1. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. VI, p. 94.

expériences de M. Fernet ont démontré que le sérum se comporte exactement comme ferait une solution de carbonate et de phosphate de sodium renfermant ces sels dans la proportion où ils sont contenus dans le sérum.

Une autre portion de l'acide carbonique est simplement dissoute dans le sang et cette solution doit se comporter comme se comporterait une solution aqueuse d'acide carbonique. Elle doit céder à l'air, par diffusion, une portion du gaz qu'elle renferme : la rapidité avec laquelle elle perd son acide carbonique à une température donnée dépend du temps, de la pression et de la tension de l'acide carbonique dans l'air où il est déversé. Pour ne considérer que ce dernier point, il est évident que la solution d'acide carbonique perdra son gaz d'autant plus facilement que la tension partielle de l'acide carbonique dans l'air des alvéoles sera plus faible.

C'est cette dernière condition qui gouverne principalement les échanges de gaz carbonique dans les alvéoles pulmonaires. L'atmosphère de ces dernières renferme du gaz carbonique, mais la tension de ce gaz y est telle au moment de l'inspiration, qu'une certaine quantité de gaz carbonique peut s'échapper du sang dans les alvéoles. Les lois de la diffusion jouent certainement un rôle dans ce phénomène ; mais, d'après ce que nous avons dit plus haut, elles ne le gouvernent pas tout entier, par la raison qu'une portion de l'acide carbonique est combinée dans le sang. Pour faire comprendre ceci, il suffit de rappeler un fait d'observation vulgaire. Exposez à l'air libre de l'eau distillée chargée d'acide carbonique ; au bout d'un certain temps elle aura perdu son gaz. Faites la même expérience avec de l'eau de Seltz naturelle, chargée au même degré ; au bout d'un temps égal elle aura conservé une portion de son gaz : celui-ci est retenu par les carbonates contenus dans l'eau de Seltz, même au delà de la proportion nécessaire pour les constituer à l'état de bicarbonates.

Ainsi le sang perd de l'acide carbonique par diffusion en passant dans les poumons, mais il le perd plus lentement et plus difficilement que ne ferait une solution de gaz carbonique dans l'eau pure.

§ 216. Une dernière question se présente. Le dégagement du gaz carbonique dans les alvéoles est-il favorisé par une action

chimique? Une expérience que l'on doit à MM. Schöffer et Preyer semble jeter quelque jour sur cette question. M. Schöffer avait remarqué que les globules exercent une certaine action sur le dégagement de l'acide carbonique du sang, et M. Preyer a confirmé et précisé cette remarque par l'expérience suivante. Du sang est partagé en deux portions : l'une est abandonnée à la coagulation, l'autre est défibrinée. Le sérum de la première portion et le sang défibriné sont entièrement et séparément privés de gaz dans le vide. Si on les mêle ensuite et qu'on les expose de nouveau dans le vide, il s'en échappera une nouvelle quantité de gaz carbonique, et cette quantité correspond exactement à celle que le sérum privé de gaz aurait laissée dégager par l'action des acides. Il semble donc que les globules exercent sur le sérum une action analogue à celle des acides. Renferment-ils un acide qui passerait par diffusion dans le sérum? On l'ignore, et cela ne paraît pas probable. Mais l'expérience de M. Preyer tend à prouver qu'une action chimique est en jeu dans le dégagement de l'acide carbonique, et comme, dans le sang, le produit de la décomposition, l'acide carbonique, vient se mêler aux matériaux qui réagissent pour produire cette décomposition (bicarbonates et globules), il doit en résulter une espèce d'équilibre entre tous ces corps. En un mot, si l'expérience de M. Preyer est exacte et bien interprétée, une question de dissociation doit intervenir dans l'explication de ces phénomènes.

Quoi qu'il en soit, cette action chimique, dont les effets viendront s'ajouter à ceux que produit la diffusion gazeuse, doit être très faible, car il ne faut pas oublier que le sang reste alcalin et qu'il ne perd dans le poumon qu'une petite fraction de la quantité totale d'acide carbonique qu'il renferme.

Nous ne mentionnons ici que pour la combattre une opinion d'après laquelle l'acide carbonique exhalé ne serait pas le produit d'une combustion lente, mais bien un produit de dédoublement, comme on le remarque, par exemple, dans la fermentation alcoolique. Les partisans de cette singulière opinion oublient que, dans la respiration, le dégagement d'acide carbonique est corrélatif d'une absorption d'oxygène, qui ne se retrouve même pas tout entier dans l'acide carbonique exhalé. A quoi servirait-il, si ce n'est à effectuer des oxydations? Ils ou-

blient, en outre, que les faits établissent une relation évidente entre les combustions respiratoires et la chaleur animale. Il est donc inutile de nous arrêter sur ce point.

§ 217. **Siège et mode des phénomènes de combustion respiratoire.** — Le poumon n'est pas le siège des phénomènes de combustion. Les physiologistes admettent aujourd'hui que la combustion respiratoire s'accomplit dans le sang, et surtout dans les tissus. Les globules qui absorbent l'oxygène dans les poumons le portent au loin dans l'économie. Dans le parcours du système artériel, le sang conserve son apparence vermeille. L'oxyhémoglobine n'est pas modifiée ou l'est fort peu. Il est donc peu probable que le sang artériel soit un siège actif des phénomènes de combustion. Nous ne pouvons partager l'opinion contraire, récemment soutenue par MM. Estor et Saint-Pierre[1]. Les expériences de ces physiologistes sur les proportions relatives d'oxygène contenues dans le sang des artères carotides, rénales, crurales (21,06, — 18,22, — 7,22), ont été contestées d'ailleurs par M. P. Bert[2]. Au reste, si le sang artériel était le siège principal des phénomènes de combustion, il devrait être plus chaud que le sang veineux, et c'est le contraire qui a lieu. C'est donc dans le système capillaire et surtout à travers l'épaisseur des parois des vaisseaux capillaires, dans l'intimité même des tissus, que s'accomplissent les combustions respiratoires.

Là l'oxyhémoglobine cède l'excès d'oxygène qu'elle a absorbé et le transporte sur des matières oxydables qui doivent être éliminées de l'économie. Elle devient ainsi hémoglobine réduite. C'est donc cette curieuse matière cristalline qui forme la partie essentielle des globules du sang, qui est le véhicule de l'oxygène.

Une expérience récente de M. Schützenberger[3] prête un nouvel appui à l'opinion qui place le siège des phénomènes de combustion dans l'intimité des tissus. D'après cet auteur, l'oxygène passerait par diffusion des globules sanguins aux cellules baignées par le plasma des organes, et cela au travers des parois des capillaires, et sous l'influence d'une propriété

1. *Journ. de Robin*, t. II, p. 302.
2. *Comptes rendus*, t. LXXV, p. 89.
3. *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXI, p. 286.

spéciale des cellules vivantes. Voici l'expérience. On fait circuler lentement du sang artériel rouge défibriné dans une série de canaux en baudruche mince, que l'on immerge dans une bouillie de levure de bière, délayée dans du sérum, et maintenue à 40 degrés environ. On constate qu'il est noir et désoxygéné à la sortie, comme le sang veineux, et qu'il conserve la propriété de redevenir rutilant à l'air. Les globules demeurent intacts. Ils ont cédé leur oxygène aux cellules de la levure. Si, au lieu de bouillie de levure, on emploi le sérum seul, comme liquide extérieur, toutes choses égales d'ailleurs, le sang reste artériel et rouge.

On s'est demandé si l'oxygène n'est pas contenu dans les globules sous forme d'ozone. Schönbein et His, et plus récemment A. Schmidt [1] ont fait des expériences à ce sujet. Schönbein et His ont remarqué que les globules rouges du sang partagent, avec le platine finement divisé, la propriété de bleuir la teinture de gaïac en présence du peroxyde d'hydrogène, de l'essence de térébenthine ozonée, de l'éther, etc., et favorisent la décoloration de l'indigo et la décomposition de l'acide iodhydrique par l'eau oxygénée et l'ozone. Ces expérimentateurs pensaient que les globules produisent l'oxydation de la teinture de gaïac, non pas directement, mais par l'intermédiaire des corps « porteurs de l'ozone », tels que l'essence de térébenthine. Cela était peu concluant, mais A. Schmidt a réussi à oxyder directement la teinture de gaïac, en déposant une goutte de sang étendu d'eau ou une goutte d'une solution étendue d'hémoglobine sur une bande de papier imprégnée de teinture de gaïac : la goutte s'entoure d'un anneau bleu intense. En outre, le sang ou une solution d'hémoglobine décomposent le peroxyde d'hydrogène avec un vif dégagement d'oxygène, et oxydent l'hydrogène sulfuré avec dépôt de soufre. D'après M. Schmidt, l'oxygène serait donc contenu dans l'oxyhémoglobine sous la forme où il est contenu dans l'ozone ou dans certains peroxydes. Toutefois il faut ajouter que l'oxygène dégagé de l'oxyhémoglobine ne montre aucun des caractères de l'ozone. En résumé, les expériences faites sur ce sujet sem-

1. *Ueber Ozon im Blute*, 1862, et Kühne et Scholtz, *Virchow's Archiv*, t. XXXII, p. 96.

blent indiquer que l'oxygène qui est combiné à l'hémoglobine y est à un état qui favorise son transport sur d'autres matières et l'oxydation de ces matières, sans qu'on puisse dire qu'il est contenu dans les globules sous forme d'ozone.

Mentionnons encore, comme pouvant fournir un point d'appui dans cette discussion, une expérience de M. Hoppe-Seyler[1], qui a trouvé que l'hydrogène, mis en liberté par la dissociation de l'hydrure de palladium, possède la propriété de rendre l'oxygène actif, c'est-à-dire capable d'effectuer les oxydations les plus énergiques. Et ce seraient les atomes isolés de l'oxygène qui entreraient en jeu dans ces réactions; la molécule d'oxygène O^2 étant décomposée, en quelque sorte, un des atomes se porterait sur l'hydrogène, l'autre, devenu libre et actif, se porterait sur d'autres corps oxydables.

§ 218. La science ne possède aucune donnée précise sur le mode d'oxydation qu'éprouvent les diverses substances qui sont destinées à subir la combustion lente dans l'économie. Tout ce qu'on peut dire, c'est que cette combustion ne se fait pas brusquement, mais qu'elle parcourt des degrés, de telle sorte que les matières complexes se transforment graduellement en une série de produits intermédiaires, et que sous ce rapport les matières albuminoïdes et les matières grasses, par exemple, se comportent dans l'économie comme dans les expériences où on les soumet à l'action de réactifs oxydants, tels que l'acide nitrique ou le mélange de bichromate de potassium et d'acide sulfurique. La présence d'une foule de principes immédiats, relativement simples, dans le sang, dans les humeurs et dans les tissus, doit être interprétée de cette façon : ce sont des produits de dénutrition ou de désassimilation, et les combustions respiratoires jouent évidemment un rôle dans leur formation. Toutefois il ne faut pas oublier que les réactions qui se passent dans l'économie sont complexes et qu'indépendamment de ces phénomènes de combustion, source incontestable de la chaleur animale et qui ont pour effet la destruction finale des molécules organiques, on doit tenir compte des phénomènes d'hydratation accomplis sous l'influence de ferments diastasiques et dont un grand nombre de matières azotées neutres répandues dans les

1. *Journal für physiol. Chemie*, T. II, p. 22.

tissus et même, dans certains cas, les hydrates de carbone, glucose, glycogène, dextrine, sont les principaux produits et en quelque sorte les témoins. Et ici nous devons ajouter que l'urée, qu'on a longtemps considérée comme un simple produit d'oxydation, se forme sans doute en vertu de réactions plus complexes, dans lesquelles les phénomènes d'hydratation jouent un certain rôle. Cette question sera discutée plus loin. Est-ce à dire que ces phénomènes d'hydratation, de fermentation si l'on veut, qui s'accomplissent dans l'intimité des tissus, puissent être une source d'acide carbonique ? nous ne le pensons pas : l'acide carbonique exhalé, par le poumon et par la peau, doit être considéré comme un produit d'oxydation ; dans l'état actuel de la science on ne peut attribuer une origine fermentative qu'au gaz carbonique rendu par le tube intestinal.

Quoi qu'il en soit, ces produits intermédiaires dont il est question ici, qu'ils soient formés par oxydation ou par hydratation, sont destinés à disparaître eux-mêmes, sauf ceux qui sont éliminés par les urines, en subissant une oxydation plus avancée, jusqu'à ce que, de combustion en combustion, les molécules complexes qui forment les éléments de nos humeurs et de nos tissus se trouvent détruites et transformées dans les derniers termes de leur oxydation, l'eau, l'acide carbonique, l'urée. Dans l'état actuel de la science, ces réactions peuvent être pressenties, mais non précisées. Bornons-nous donc à ajouter que la glucose joue probablement un rôle dans ces phénomènes d'oxydation, et que c'est en vue de cette fonction particulière qu'elle se forme et se détruit sans cesse dans l'économie des animaux supérieurs.

VII. — CHALEUR ANIMALE

§ 219. Les phénomènes de combustion respiratoire sont la source de la chaleur animale, ainsi que Lavoisier l'a justement reconnu, dès 1777. Il annonça à cette époque[1] « que la respiration est une combustion lente d'une portion du carbone que contient

1. *Traité de Chimie*, t. II, p. 193.

le sang, et que la chaleur animale est entretenue par la portion de calorique qui se dégage au moment de la conversion de l'air vital de l'atmosphère en gaz acide carbonique, comme il arrive dans toute combustion du carbone. » En 1780, Laplace et Lavoisier reconnurent que les animaux produisent dans un temps donné une quantité de chaleur plus grande que celle qui devait résulter de la quantité de gaz carbonique qui se forme, dans le même temps, par leur respiration, fait que Lavoisier interpréta plus tard (1785) en admettant que la respiration donne lieu à la combustion d'une certaine quantité d'hydrogène[1]. Dans son mémoire publié en commun avec Séguin, sur la transpiration des animaux, il a émis l'opinion que c'est un composé d'hydrogène et de carbone qui est brûlé dans le poumon, et dont la combustion est la source de la chaleur animale. Cette opinion, qui a rencontré immédiatement des contradicteurs, a dû être abandonnée. On sait que ce sont les matériaux organiques de l'économie qui sont brûlés dans le système capillaire et dans l'intimité des tissus, et que c'est la chaleur de combustion de ces matériaux qui peut donner la mesure de la chaleur animale.

A l'exemple de Lavoisier et Laplace, Dulong et Despretz avaient mesuré directement la quantité de chaleur que produit, dans un temps donné, un animal, en plaçant ce dernier dans un calorimètre qui était traversé par un courant d'air destiné à entretenir la respiration. Les gaz expirés étaient recueillis dans un gazomètre et analysés. La quantité d'oxygène consommée et la proportion d'acide carbonique produite, permettaient d'évaluer la quantité de carbone et la quantité d'hydrogène brûlées. En multipliant le poids de chacun de ces corps par sa chaleur de combustion, ils trouvaient la quantité de chaleur correspondant à l'oxydation des matériaux combustibles disparus pendant la respiration, quantité de chaleur qu'ils pouvaient comparer à celle qui avait été recueillie directement.

Les expériences dont il s'agit manquaient de rigueur, aussi bien que les calculs conduisant à la détermination de la chaleur de combustion des matériaux consommés par la respiration. Cette chaleur de combustion ne peut pas être déduite de la quantité

1. *Mémoires de l'Académie des Sciences*, année 1780, p. 355.

d'oxygène disparue et de celle de l'acide carbonique dégagé. Ce ne sont pas, en effet, du carbone et de l'hydrogène qui brûlent, ce sont des composés organiques complexes, albuminoïdes, corps gras, hydrates de carbone, et leur chaleur de combustion est loin d'être égale à celle des éléments combustibles qu'ils renferment, même si l'on défalquait, à l'état d'eau, tout l'oxygène et une partie de l'hydrogène qu'ils renferment. En un mot, la chaleur de combustion de ces combinaisons diffère la chaleur de combustion de leurs éléments isolés de toute la chaleur dégagée ou absorbée par la formation de ces combinaisons. En second lieu, il faut considérer que l'oxygène contenu dans ces combinaisons doit concourir, avec l'oxygène de l'atmosphère, à effectuer les combustions respiratoires : on doit le retrouver dans les derniers produits de la combustion, l'eau et l'acide carbonique. De tout cela il faut conclure que les échanges gazeux qui se font dans les poumons ne fournissent qu'une base incertaine au calcul de la chaleur dégagée dans les combustions respiratoires; on ne pouvait évaluer cette dernière avec quelque certitude qu'en faisant la somme des chaleurs de combustion de tous les matériaux organiques brûlés pendant un certain temps. Mais comment déterminer la quantité et la nature de ces matériaux organiques? Cette détermination ne pourrait être faite qu'à l'aide de la méthode indirecte imaginée par M. Boussingault et appliquée dans l'appareil de MM. Pettenkofer et Voit.

Un animal est soumis à la ration d'entretien pendant un temps donné. Pendant ce temps on lui fournit un certain poids d'aliments de composition connue; on recueille et on analyse ses déjections. On peut donc établir la balance de ce qui est entré et de ce qui est sorti.

L'animal a consommé pendant ce temps :

Un poids connu d'albuminoïdes.
Un poids connu de matières grasses.
Un poids connu d'hydrates de carbone.

Connaissant la chaleur de combustion de toutes ces matières, il sera facile d'évaluer la quantité de chaleur qui serait dégagée par leur oxydation dans l'économie. De cette quantité il faudra défalquer nécessairement la chaleur de combustion des matériaux solides des déjections. La solution de ce problème repose,

par conséquent, sur des données accessibles à l'expérience, mais qui ne sont pas définitivement acquises à la science. On connaît cependant, au moins d'une façon approximative, les chaleurs de combustion d'un certain nombre de matières alimentaires et de principes immédiats. Ces déterminations ont été faites par M. Frankland dans l'appareil de Lewis Thompson. Les matières dont il s'agit ont été brûlées par le chlorate de potassium. En employant 9gr,75 de ce sel, mélangés avec la substance organique, on obtient un dégagement de chaleur supérieur d'environ 350 calories à celui qu'on observerait avec l'oxygène libre. Voici les résultats obtenus ramenés à la combustion dans le gaz oxygène.

CHALEUR DÉGAGÉE PAR 1 GRAMME DE DIVERSES SUBSTANCES ORGANIQUES OU ORGANISÉES.

D'après M. Frankland.

	Cal.
Muscle de bœuf purifié par des lavages à l'éther. . .	5103
Albumine purifiée.	4998
Gras de bœuf.	9069
Acide hippurique	5383
Acide urique.	2614
Urée.	2206

Nous avons indiqué plus haut de quelle façon ces données peuvent intervenir dans le calcul de la chaleur animale. Quant à la détermination expérimentale de cette chaleur, elle n'a pas été faite avec toute la rigueur désirable. Il serait donc prématuré de vouloir mettre en équation le problème dont il s'agit et qui soulève des difficultés que nous indiquons ci-après. Néanmoins tous les faits connus tendent à prouver que la combustion respiratoire est l'unique source de la chaleur animale et du travail musculaire. Chaque fois que le corps accomplit un travail mécanique ou qu'il éprouve une perte de chaleur, les phénomènes d'oxydation s'accomplissent avec une activité plus grande. Le système musculaire, siège principal de ces phénomènes d'oxydation, est chargé de convertir en travail une portion de la chaleur dégagée par le fait de cette combustion. Celle-ci disparaît comme telle, et est transformée, par voie d'équivalence, en travail mécanique; mais il est

nécessaire d'en tenir compte lorsqu'on veut établir la balance entre l'énergie produite sous forme de chaleur sensible ou de travail et l'énergie consommée sous forme d'affinités chimiques dans les phénomènes de la respiration. C'est là précisément une des difficultés du problème dont il s'agit. En supposant qu'on puisse recueillir exactement la chaleur produite par un animal dans un temps donné, comment pourra-t-on évaluer celle qu'il consomme dans les mouvements volontaires et surtout involontaires qu'il exécute? Telles sont les difficultés qu'ont rencontrées, à leur insu, les premiers expérimentateurs qui ont abordé le problème de la chaleur animale.

Plus récemment ce dernier a été étudié, au point de vue de la production du travail, par divers savants. Nous reviendrons sur ce sujet en traitant du système musculaire.

Rappelons, pour mémoire seulement, l'opinion qui consiste à attribuer, en partie du moins, la chaleur dégagée dans l'économie animale aux dédoublements que subissent les matières formées avec absorption de chaleur. De telles substances existent sans aucun doute dans nos organes, mais la chaleur qu'ils fournissent, en se dédoublant en corps qui seront détruits eux-mêmes par l'oxydation, est comprise évidemment dans leur chaleur de combustion, cette dernière étant égale à la chaleur de combustion de ces produits de dédoublement, plus la chaleur produite par le dédoublement lui-même.

Quant aux questions de température du corps des animaux, elles sont plutôt du ressort de la physiologie. Nous ne croyons pas devoir y insister et nous renvoyons le lecteur aux données consignées à la page 268, concernant la température du sang.

CHAPITRE VII

Chyle et Lymphe

I. — CHYLE

§ 220. Le chyle est le liquide que charrient les vaisseaux lymphatiques qui, prenant leur origine dans les villosités intestinales, cheminent dans le mésentère et viennent aboutir au canal thoracique. Ce dernier déverse son contenu, mélange de chyle et de lymphe, dans la veine sous-clavière gauche.

Dans des expériences faites sur des poulains, M. C. Schmidt[1] a évalué la quantité de chyle déversée en vingt-quatre heures par le canal thoracique, pour 100 kilogrammes du poids de l'animal, à $6^{kil},13$ dont 3,40 seraient du chyle mésentérique et 2,73 au moins de la lymphe.

Pendant la digestion le chyle est lactescent, surtout dans le cas d'une alimentation riche en matières grasses : il est alors chargé de corpuscules graisseux d'une ténuité extrême, qui ont subi dans l'intestin l'influence du suc pancréatique. De fait, ce sont les chylifères qui sont chargés de l'absorption des matières grasses, et si le contenu de ces vaisseaux était moins riche en corps gras, il ne se distinguerait en rien de la lymphe. Dans l'intervalle des digestions, il s'en rapproche beaucoup. Il est alors opalescent, jaunâtre, quelquefois rosé, d'un goût et d'une odeur fades. Sa densité varie de 1,012 à 1,022. Comme la lymphe, il est spontanément coagulable, et se coagule, hors des vaisseaux, dans l'espace de quelques minutes. Il doit cette propriété à une petite quantité de fibrine. Le caillot est peu volumineux, mou et gélatineux. Par le battage le chyle frais fournit une fibrine agrégée en flocons très blancs, tout à

1. *Bulletin de l'Académie des Sciences de Saint-Pétersbourg*, t. IV, p. 355.

fait semblables à la fibrine obtenue par le battage du sang.

Le chyle n'est spontanément coagulable qu'au sortir des premiers ganglions mésentériques. Il renferme alors, indépendamment de granulations fines formées de matières grasses, des corpuscules blancs, analogues à ceux de la lymphe et qui ne paraissent pas différer des globules blancs du sang ou leucocytes. Leur nombre augmente à mesure que le chyle passe dans des vaisseaux plus volumineux, tandis que sa richesse en corpuscules graisseux paraît diminuer. Nul doute que dans les ganglions lymphatiques du mésentère où pénètrent des capillaires sanguins il ne se fasse, par diffusion, un échange entre les éléments du sang et ceux du chyle, c'est-à-dire de la lymphe intestinale, jusqu'à établissement d'un état d'équilibre. L'action du sang est d'autant plus efficace, sous ce rapport, que son cours est beaucoup plus rapide que celui du chyle.

Le sérum du chyle est trouble ; l'agitation avec l'éther l'éclaircit. Il renferme une substance de nature albuminoïde analogue à la sérine ou identique avec elle. Il contient aussi des peptones, non coagulables par la chaleur, mais qui sont précipitées par l'alcool et, en partie, par l'acide acétique. La proportion de ces matières peut s'élever, à quelques millièmes, pendant la digestion. Elles forment sans doute la majeure partie des matières organiques indéterminées ou extractives mentionnées dans les analyses suivantes.

M. Wurtz[1] a signalé, en 1858, la présence de l'urée dans le sérum du chyle d'un taureau, qui avait été nourri avec de la viande, par une fistule stomacale, et dont le chyle avait été recueilli par M. Colin. 600 grammes de ce liquide ayant été débarrassés, par la coagulation, des matières albuminoïdes, le liquide séparé du coagulum et évaporé à siccité a été repris par l'alcool. L'extrait alcoolique ayant été épuisé par l'éther, celui-ci a abandonné par l'évaporation des cristaux d'urée qui ont été convertis partiellement en nitrate.

La présence de la glucose ou au moins d'une matière sucrée réduisant la liqueur cupro-potassique a été constatée dans le sérum du chyle, comme dans celui de la lymphe. M. de Mering[2]

1. *Comptes rendus*, t. XLIX, p. 53.
2. *Archiv für Anatomie und Physiol.* 1877, p. 379.

a trouvé que ces trois liquides en renferment environ une égale quantité.

Abstraction faite des matières grasses, la composition du chyle se rapproche beaucoup de celle du plasma sanguin. On en jugera par les analyses suivantes, dont les deux premières sont dues à M. C. Schmidt[1], la troisième à M. Hoppe-Seyler[2] et la quatrième à M. Rees[3]. Cette dernière est déjà ancienne et se rapporte au chyle d'un supplicié.

	I POULAIN I	II POULAIN II	III CHIEN	IV HOMME
Eau	960,97	956.19	906,77	904,8
Matériaux solides	39,03	43,81	96,23	95,2
Fibrine	2,57	1,27	1,11	70,8
Albumine	22,60	29,85	21,05	
Matières grasses, cholestérine, lécithine	0,09	0,53	64.86	9,2
Acides gras	0,76	0,28	2,34	10,8
Matières extractives	5,37	2,24		
Hématine	0.05	0,06	»	»
Sels minéraux	7,59	7,49	7,92	4.4

La faible proportion de matières grasses dans les analyses I et II doit surprendre. Il faut considérer pourtant que le chyle des herbivores est moins gras que celui des carnivores, et qu'en général la proportion des matières grasses est essentiellement variable dans le chyle (voir page 492).

M. Zawilski[4] a fait à cet égard quelques expériences qui méritent d'être citées. Il constate que la proportion de matières grasses dans le chyle des chiens soumis à une alimentation grasse a varié entre 2, 5 et 146 pour 1000 parties, suivant le temps qui s'était écoulé après le repas : sur 20 dosages il s'en est trouvé 7 où cette proportion a dépassé 100 pour 1000. C'est cinq heures environ après le repas que le chyle est le plus riche en matières grasses. M. Hoppe-Seyler fait remarquer

1. *Bulletin de l'Académie de St-Pétersbourg*, t. IV, p. 355.
2. *Physiologische Chemie*, p. 595.
3. *Philosophical Transactions*, 1842, p. 81.
4. *Maly's Jahresbericht*, t. VII, p. 50.

qu'aussi longtemps que le canal thoracique déverse dans le sang un chyle aussi gras, le sérum du sang doit être laiteux[1]. L'influence d'un régime gras sur la richesse du chyle en matières grasses a été constatée une fois de plus par M. J. Munk[2] dans des expériences faites sur l'alimentation de chiennes au moyen d'acides gras. Le chyle contient dans ce cas des acides gras libres, mais s'enrichit aussi en matières grasses neutres.

L'hématine signalée dans deux analyses est due évidemment à la pénétration de quelques globules sanguins dans le chyle ; c'est une impureté; quant aux sels minéraux, ils sont le résidu de l'incinération; ils présentent une réaction alcaline et l'on y constate un excès notable de potasse et de soude à l'état de carbonates. Le sel qui y domine de beaucoup est le chlorure de sodium.

Voici, au surplus, la composition de ces matériaux inorganiques d'après M. Ch. Schmidt.

	I.	II.
Chlorure de sodium	5,76	5,84
Oxydes { de sodium	1,31	1,17
Oxydes { de potassium		0,13
Acide sulfurique (anhydre)	0,07	0,05
Acide phosphorique (anhydre)	0,01	0,05
Phosphate tricalcique	0,44	0,25
— trimagnésique		
Acide carbonique	1,22	0,82

On doit à M. Hoppe-Seyler des analyses intéressantes et bien faites d'un liquide qui s'était épanché dans le péritoine à la suite de l'obstruction et de la rupture de vaisseaux chylifères ou du canal thoracique. Ce liquide, extrait par deux ponctions successives, a présenté la composition suivante[3] :

Liquide de la première ponction.

Fibrine	6,045
Globuline	2,832
Sérine	38,968
Graisses, cholestérine, lécithine	4,709

1. *Physiolog. Chem.*, p. 598.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 404, 1880.
3. *Physiologische Chemie*, p. 597.

On remarquera la forte proportion de fibrine contenue dans ce liquide.

Le liquide provenant de la seconde ponction renfermait en 1000 parties.

Liquide de la seconde ponction.

Eau	940,724
Matériaux solides	59,276
Matières albuminoïdes	36,665
Cholestérine	1,321
Lécithine	0,829
Graisses neutres	7,226
Savons	2,353
Extrait alcoolique	3,630
Extrait aqueux	0,578
Sels minéraux solubles	6,804
— — insolubles	0,350

Dans l'extrait éthéré qui renfermait les corps gras, M. Hoppe-Seyler a rencontré les matériaux suivants :

	1re PONCTION.		2e PONCTION
Cholestérine	113,2		140,9
Lécithine	75,4		88,4
Oléine	381,3	811,4	770,7
Palmitine et stéarine	430,1		

§ 221. *Matières grasses du chyle.* — Dans le cours de mes recherches sur le chyle j'avais obtenu et mis de côté une quantité notable d'extrait éthéré. M. Dobroslavine[1] a étudié les matières grasses contenues dans cet extrait. Après plusieurs cristallisations dans l'éther et dans l'alcool, la matière grasse possédait un point de fusion constant à 40 degrés. Elle se présentait en mamelons parfaitement incolores et formés d'aiguilles reconnaissables à la loupe. Ces cristaux n'étaient pas de la lécithine. Ils renfermaient en moyenne C. 75 25 — H. 12,50 — Az. 2,15, nombres qui répondent sensiblement à la formule d'une amido-stéarine :

$$C^3H^5 \begin{cases} C^{18}H^{35}O^2 \\ C^{18}H^{35}O^2 \\ AzH^2 \end{cases}$$

1. *Bullet. de la Soc. chim.* t. XIV, p. 189.

Par la saponification ils ont donné de l'acide stéarique pur avec dégagement d'ammoniaque.

II. LYMPHE.

§ 222. Le liquide qui remplit les vaisseaux lymphatiques et qui y circule, avec une vitesse beaucoup moindre que celle du sang, est tantôt transparent, tantôt opaque et d'un blanc jaunâtre. Sous le microscope, il ne se montre pas homogène ; on y découvre des globules, dits corpuscules lymphatiques, qui sont identiques avec les leucocytes du sang. Leur nombre augmente dans la lymphe qui a traversé un certain nombre de ganglions. On y voit aussi de fines granulations graisseuses, enveloppées d'une couche mince de matière albuminoïde. Quelquefois on y découvre des globules sanguins.

La lymphe est un liquide légèrement visqueux, possédant une saveur faiblement saline. Sa densité est variable et comprise entre 1.022 et 1.045. Elle paraît augmenter pendant l'abstinence.

La lymphe est spontanément coagulable, lorsqu'elle est tirée des vaisseaux. Dans ceux-ci elle ne se coagule pas après la mort. Le coagulum est dû à la fibrine. Il est floconneux lorsque la lymphe est battue, gélatineux lorsque la coagulation a lieu tranquillement. Il se rétracte dans ce dernier cas et forme un caillot blanc, nageant dans un sérum transparent et incolore. Il englobe alors dans ses mailles les éléments figurés.

La composition de la lymphe présente quelques variations, en ce qui concerne la proportion des matières albuminoïdes, qui oscille entre certaines limites : somme toute, le plasma de la lymphe renferme moins de fibrine et moins d'albumine que le plasma sanguin. Le sérum renferme de 30 à 35 pour 1000 de matière albuminoïde coagulable par la chaleur ; le liquide séparé du coagulum donne un précipité par l'alcool et par l'acide acétique, indice de la présence des peptones et de l'albuminose (page 114). Quant à la matière albuminoïde coagulable par la chaleur, M. Salvioli [1] admet qu'elle renferme in-

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 152, 1881.

dépendament de la sérine une proportion notable de paraglobuline. Cette dernière peut être séparée de la sérine, dans le sérum du sang, du chyle et de la lymphe, par du sulfate de magnésium qu'on ajoute en poudre et en excès.

Le sérum de la lymphe renferme, en outre, des traces de glucose et d'urée. Voici les proportions de ce dernier corps que M. Wurtz a rencontrées dans le sang, la lymphe et le chyle de divers animaux.

Proportion d'urée contenue en 1000 parties[1] :

	SANG.	LYMPHE.	CHYLE.
Chien	0,09	0,16	»
Vache	0,19	0,19	0,19
Cheval	»	0,12	»
Taureau	»	0,21	0,19

Le cours de la lymphe est relativement lent ; il s'accélère par le fait des contractions musculaires, et aussi à la suite d'oblitérations des veines ou d'une gêne dans la circulation veineuse de la région correspondante.

La quantité de lymphe qui s'écoule par un vaisseau lymphatique coupé dépend aussi du régime auquel est soumis l'animal. D'après M. Nasse[2], chez les chiens nourris à la viande, elle

1. Ces chiffres sont peut-être un peu forts, circonstance imputable au procédé de dosage de l'urée qui a été employé. Il consistait à coaguler par la chaleur, à évaporer le liquide filtré, à reprendre par l'alcool, à évaporer de nouveau, à dissoudre l'extrait alcoolique dans l'eau et à précipiter cette solution par le nitrate mercurique. C'était un moyen de concentrer l'urée dans le précipité mercurique. Mais ce dernier pouvait renfermer d'autres corps. Pour apprécier la proportion d'urée, on décomposait ce précipité, suspendu dans l'eau, par l'hydrogène sulfuré, on concentrait la liqueur et on dosait l'urée par le procédé de Bunsen qui consiste à ajouter à la liqueur du chlorure de baryum et de l'ammoniaque et à chauffer à 240° en tubes scellés. Il se forme du carbonate de baryum dont la proportion permet de calculer celle de l'urée. Mais une portion de ce carbonate adhère au verre, il est nécessaire de le reprendre par l'acide chlorhydrique et de convertir le chlorure en sulfate que l'on pèse. Or la quantité de chlorure formé aux dépens du carbonate pouvait s'augmenter de celle provenant d'une petite quantité de silicate barytique, provenant de l'attaque du verre à la haute température où l'on opérait. C'est là une cause d'erreur dont il faut tenir compte.

1. *Zwei Abhandlungen, über Lymphbildung.* Marburg, 1862. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 593.

dépasse de 36 pour 100 la quantité que fournissent les chiens qui ne reçoivent que des pommes de terre, et de 54 pour 100 celle que rendent, dans le même temps, les mêmes animaux soumis à la diète.

On possède un certain nombre d'analyses de lymphe. Gubler et Quevenne [1] ont pu recueillir la lymphe qui s'écoulait par une fistule de vaisseaux lymphatiques variqueux chez une femme. MM. Hensen et Dähnhardt [2] ont pu profiter d'un cas analogue. On remarquera que la lymphe qu'ils ont recueillie était très diluée.

Voici les résultats obtenus par ces observateurs; nous y ajoutons une analyse que l'on doit à M. Scherer [3].

	GUBLER ET QUEVENNE		SCHERER	HENSEN ET DÄHNHARDT.			
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.
Eau	939,9	934,8	957,6	987,7	»	986,13	985,2
Matériaux solides	60,1	65,2	42,4	12,3	»	13,87	14,8
Fibrine	0,5	0,6	0,4	2,6	1,07	3,81	6,87
Sérine	42,7	42,8	34,7		0,89		
Globuline					1,41		
Matières grasses, cholestérine, lécithine	3,8	9,2	?	0,03	»		
Matières extractives	5,7	4,4	?	1,28	»		
Sels	7,3	8,2	7,2	8,38	»	10,06	7,92

Les sels se rapportant à l'analyse IV renfermaient les matériaux suivants :

Matériaux solubles.		Matériaux insolubles.	
Chlorure de sodium	6,148	Chaux	0,132
Oxyde de sodium	0,573	Magnésie	0,011
— de potassium	0,496	Oxyde ferrique	0,006
Acide carbonique	0,638	Acide phosphorique	0,118
Acides sulfurique, phosphorique et perte	0,221	Acide carbonique	0,015
		Carbonate de magnés. et perte	0,021

1. *Gazette médicale de Paris*, 1855, nos 24, 27, 30, 34.
2. *Archiv für pathologische Anat.*, t. XXXVII, p. 55 et 68.
3. Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie*, p. 591.

M. C. Schmidt a analysé la lymphe provenant du cordon cervical d'un poulain. Elle renfermait en 1000 parties :

	I.	II.
Eau	963,93	955,36
Matériaux solides	36,07	44,64
Fibrine		2,18
Albumine		
Graisses et acides gras	28,84	34,99
Matières extractives		
Matières minérales	7,22	7,47
Chlorure de sodium	5,43	5,67
Oxyde de sodium	1,50	1,27
— de potassium	0,03	0,16
Acide sulfurique (anhydre)	0,03	0,09
Acide phosphorique (anhydre, uni aux alcalis)	0,02	0,02
Phosphates calcique et magnésien	0,22	0,26

1000 parties de sérum de ce chyle renfermaient

Albumine	30,59
Graisses et acides gras	1,17
Matières extractives	1,69

On doit à M. Nasse[1] de nombreuses analyses de lymphe de chien. Voici les moyennes qu'il a obtenues en opérant sur des animaux soumis à des régimes divers :

	ABSTINENCE.	RÉGIME ANIMAL.	RÉGIME VÉGÉTAL.
Eau	954,68	953,70	958,20
Matériaux solides	45,32	46,30	41,70
Fibrine	0,591	0,716	0,455
Chlorure de sodium	6,72	6,50	6,77

Les chiffres précédents se rapportent à la lymphe de chiens qui n'avaient pas encore été soumis à des saignées de lymphe.

1. *Loc. cit.*

En les renouvelant sur les mêmes animaux, M. Nasse a obtenu les chiffres suivants :

	ABSTINENCE.	RÉGIME ANIMAL.	RÉGIME VÉGÉTAL.
Eau	955,60	954,63	966,85
Matériaux solides	44,40	45,37	33,15
Fibrine	0,743	0,550	0,426
Chlorure de sodium	6,95	6,44	6,90

Ces analyses sont trop sommaires pour qu'il soit permis d'en tirer des conclusions certaines.

§ 223. **Gaz de la lymphe.** Le chyle et la lymphe renferment en dissolution les mêmes gaz que le sang; seulement les quantités en sont très faibles. Quant à la proportion d'acide carbonique, elle y est plus forte que dans le sang artériel, plus faible que dans le sang veineux. Voici, à cet égard, les résultats de quelques expériences faites par M. Hammarsten[1] à l'aide de la pompe à mercure, sur la lymphe du chien. 100 volumes de lymphe renferment :

	OXYGÈNE.	ACIDE CARBONIQUE.	AZOTE.
Lymphe pure du membre antérieur	0,00	41,89	1,12
id. *id.*	0,10	47,13	1,58
Lymphe pure des membres	0,00	44,07	1,22
Lymphe et chyle	0,10	37,55	1,63
La même après avoir séjourné pendant 24 heures dans la glace	0,05	37,50	1,82
Lymphe et chyle avec trace d'hémoglobine	0,04	38,88	1,18

D'après MM. Pflüger et Strassburg[2] la tension de l'acide carbonique est un peu moindre dans la lymphe que dans le sang

1. *Ber. der Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig*, t. XXIII, p. 617.
2. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VI, p. 85.

veineux. Elle n'atteint que 3,47 pour 100 d'une atmosphère dans la lymphe, alors qu'elle est de 3,9 pour 100 d'une atmosphère dans le sang veineux (voir à cet l'égard l'observation de la page 419).

Nous ne ferons que mentionner des expériences comparatives entreprises par M. Tschiriew sur les proportions relatives du gaz oxygène, azote et acide carbonique dans la lymphe, le sang artériel et le sérum du sang chez des animaux respirant librement ou suffoqués à la suite d'un empoisonnement par le curare.

Les chiffres obtenus oscillent autour des précédents, mais ne conduisent pas à des conclusions bien nettes [1].

D'après M. Buchner [2] la proportion d'acide carbonique contenue dans le chyle s'abaisserait à la suite de l'empoisonnement par le curare.

1. Hoppe-Seyler, *Phys. Chem.*, p. 599.
2. C. Ludwig, *Arbeiten aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig.* Année 1876, p. 108.

CHAPITRE VIII

Phénomènes chimiques de la nutrition.

§ 224. La respiration, qui procure à l'économie la chaleur et la force, détruit incessamment des matériaux organiques accumulés soit dans le sang, soit dans les tissus. Il faut que ces matériaux soient restitués à l'organisme sous forme d'aliments, élaborés de manière à pouvoir pénétrer dans le sang et se fixer dans les tissus, où ils seront repris plus tard, lorsque, devenus impropres à la vie, ils devront disparaître à leur tour. On voit qu'il y a là un ensemble de fonctions qui sont corrélatives de la respiration : elles gouvernent ces échanges incessants qui s'opèrent dans l'économie, ce mouvement de va-et-vient de produits qui arrivent, qui se transforment et qui s'en vont, mouvement qui est la condition nécessaire et aussi un attribut caractéristique de la vie animale. A prendre les choses à un point de vue général, la provision de matériaux organiques va s'accumulant dans un individu appartenant au règne végétal jusqu'au moment où la mort va les restituer à l'atmosphère. Chez l'animal tout se modifie à chaque instant, et la consommation de matériaux organiques étant incessante, la réparation est nécessaire, de telle sorte que l'individu qui a atteint l'âge adulte et qui se trouve dans les conditions normales de l'existence arrive à un état d'équilibre, où la somme des matériaux éliminés sera balancée par celle des matériaux apportés. La nutrition a pour objet ce remplacement, et l'on voit que cette fonction est complexe ; car les matériaux que l'alimentation apporte à l'économie ont besoin d'être préparés dans le tube digestif, résorbés dans le sang et assimilés dans les tissus, pour être ensuite repris et modifiés par les procédés de la respiration, soit qu'ils ne font que traverser l'économie, ou que, ayant été fixés dans les tissus, ils sont devenus

impropres à la vie. C'est la nutrition dans le sens le plus large du mot : elle se décompose en réalité en trois fonctions différentes, digestion, assimilation, désassimilation.

Nous avons déjà étudié la digestion; nous connaissons les diverses espèces d'aliments, les modifications qu'ils éprouvent dans le cours du tube digestif, leur valeur nutritive. Nous les avons suivis dans le chyle et dans le sang, où nous les trouvons modifiés et prêts à se répandre dans l'économie entière, soit pour se fixer dans les organes, là où la respiration et la désassimilation ont créé un déficit, soit pour être éliminés immédiatement après avoir servi aux besoins de la respiration. La désassimilation ou dénutrition est l'ensemble des métamorphoses qu'éprouvent les matières organiques qui vont être éliminées. Dédoublements, oxydations, et même, occasionnellement, complications moléculaires, tels sont les changements que subissent ces matières avant d'être rejetées définitivement de l'organisme sous des formes relativement simples. On le voit, il y a dans l'économie animale un double courant de matériaux. L'un va du tube digestif vers le chyle, le sang et les tissus, l'autre des tissus vers la lymphe, le sang et les organes excréteurs. Les matériaux utiles que renferment les aliments ont été absorbés dans le tube digestif, ont passé dans le chyle, dans le sang et ont pénétré dans les organes ; ceux qui doivent en sortir vont être résorbés dans les tissus, passer dans la lymphe et dans le sang pour être dirigés vers les organes excréteurs, principalement les poumons, la peau, les reins.

La nutrition, dans le sens restreint du mot, est l'ensemble des changements qu'éprouvent les matières organiques et minérales qui ont passé du tube digestif dans le sang et dans les tissus et qui retournent du sang et des tissus vers les foyers d'excrétion. Ces changements comprennent donc deux phases distinctes, que nous allons étudier successivement. C'est l'assimilation et la désassimilation.

I. — ASSIMILATION

§ 225. Nous connaissons la composition du chyle et celle du sang, et si nous comparons les substances qui y sont contenues

à celles que prépare le tube digestif et qui sont pour ainsi dire prêtes pour l'absorption, nous constatons des différences sensibles entre ces deux séries de matières. Sans doute, le chyle et le sang renferment d'une manière générale des substances albuminoïdes, des hydrates de carbone, des matières grasses, des matières minérales, mais ces dernières étant mises à part, ils ne renferment pas les autres sous la forme où le tube digestif les avait préparées. Abstraction faite des produits provenant des métamorphoses régressives, le sang, le chyle et la lymphe renferment des matières albuminoïdes, mais ces dernières diffèrent des peptones : ce sont des produits d'élaboration. Le chyle devient spontanément coagulable après son passage dans les ganglions mésentériques : la fibrine a été élaborée pendant ce passage. A la place des peptones nous trouvons donc, dans le chyle, de la sérine et de la fibrine qui sont des produits perfectionnés, en quelque sorte, et prêtes pour l'assimilation.

De même la matière grasse, blanche, cristalline que renferme le chyle diffère des graisses contenues dans les aliments et qui ont été émulsionnées et modifiées dans l'intestin grêle.

Ce que nous venons de dire du chyle s'applique dans une certaine mesure au sang lui-même. Les matières albuminoïdes qu'il renferme diffèrent des peptones, dont il ne contient que des traces. Il s'est donc accompli et pour le chyle et pour le sang un travail d'assimilation. Un certain nombre des matériaux organiques qu'on y rencontre ont subi une transformation.

Où et de quelle façon s'est-elle accomplie, nous l'ignorons et nous ne pourrions faire à cet égard que des hypothèses dont la plus plausible est celle-ci : les peptones ont subi une déshydratation et, peut-être, une condensation. Que si nous comparons maintenant les matériaux ainsi transformés, sérine, fibrine, etc., à ceux de même ordre, qui sont déposés dans les divers tissus de l'économie, nous constatons de nouvelles différences qui n'ont pu se produire qu'à la suite d'un nouveau travail d'assimilation. La myosine qui existe dans le sarcoemme est une espèce chimique distincte, qui n'est pas contenue dans le sang et qui a été élaborée probablement sur place, dans le muscle lui-même, aux dépens d'une des matières albuminoïdes contenues dans le sang. L'albumine des liquides séreux et

celui du blanc d'œuf diffèrent de la sérine. La glutine du tissu cellulaire, l'osséine des os, le chondrogène du cartilage des fausses côtes, l'élastine des fibres élastiques, n'existent pas comme tels dans le sang et sont par conséquent des produits de transformation ou d'assimilation.

Les mêmes considérations peuvent s'appliquer à d'autres matières. Les matières grasses déposées entre les lames du tissu conjonctif ne sont pas identiques avec celles que renferme le chyle; la matière glycogène qui est déposée dans un certain nombre de tissus n'est pas contenue comme telle dans le sang : elle est élaborée dans l'organisme.

On le voit, il se passe dans l'économie une multitude de réactions chimiques qui ont pour objet de rendre aux matériaux, sans cesse amenés par les aliments, la forme définitive sous laquelle ils peuvent se répandre et se fixer dans les organes et servir aux besoins de la respiration et de la nutrition. Nous ne pouvons ni définir ni interpréter ces réactions, car nous ignorons la constitution des matières complexes qui les subissent et celle des produits qui en résultent. Tout ce que nous pouvons en dire se réduit à ceci : Il n'est pas probable que les transformations soient profondes, par la raison que toutes ces matières et tous ces produits paraissent assez voisins. Ici, nous avons particulièrement en vue les matières albuminoïdes. Leur constitution est encore très obscure, mais nous ne croyons pas nous tromper en disant que la peptone offre des rapports étroits avec l'albumine et que celle-ci n'est pas très éloignée de la fibrine, ou de la caséine. Tous ces corps ont en quelque sorte un air de famille et, lorsqu'ils se transforment les uns dans les autres, leurs molécules n'ont pas besoin de subir des modifications profondes, dans le genre de celles qu'elles vont éprouver dans le travail de désassimilation. Quoi qu'il en soit, nous ignorons la nature précise des réactions dont il s'agit et nous n'en pouvons constater que les résultats. A cet égard, il ne sera pas sans intérêt de mettre en regard les matières assimilables sur lesquelles l'économie opère et les produits de leur transformation tels qu'ils existent soit dans le sang, soit dans les tissus.

MATIÈRES ALBUMINOIDES

MATIÈRES ASSIMILABLES contenues dans le tube digestif.	MATIÈRES ASSIMILÉES contenues dans le sang.	MATIÈRES ASSIMILÉES dans les tissus et dans les humeurs.
Syntonine. Peptones.	Sérine. Fibrinogène. Mat. fibrinoplastique. Caséine. Globuline. Hémoglobine.	Albumine. Paralbumine. Métalbumine. Fibrinogène. Mat. fibrino-plastique. Fibrine. Myosine. Globuline. Syntonine. Caséine. Vitelline. Substance amyloïde. ——— Kératine. Fibroïne. Élastine. Osséine. Chondrogène. Mucine. Nucléine. ——— Ptyaline et ferments diastasiques. Pepsine. Pancréatine. ——— Peptones. ——— Chitine.

HYDRATES DE CARBONE

MATIÈRES ASSIMILABLES contenues dans le tube digestif.	MATIÈRES contenues dans le sang.	MATIÈRES ASSIMILÉES dans les humeurs ou dans les tissus.
Dextrine. Glucose.	Glucose.	Cellulose. Amidon. Glycogène. Glucose. Maltose. Inosite.

MATIÈRES GRASSES

DANS LE TUBE digestif.	DANS LE SANG.	DANS LES TISSUS ou dans les tumeurs.
Graisses saponifiées.	Matières grasses neutres Acides gras.	Matières grasses neutres Acides gras. Cire. Blanc de baleine.

§ 226. Parmi les substances qui figurent dans ce tableau comme des produits d'assimilation il y en a quelques-unes qui peuvent avoir une autre origine. Nous voulons parler des matières grasses et de quelques hydrates de carbone. Ces matières peuvent être formées dans l'économie elle-même aux dépens de substances plus complexes. Ainsi la glucose et le glycogène peuvent résulter d'un dédoublement des matières albuminoïdes et seraient par conséquent des produits de métamorphose régressive. Les matières grasses elles-mêmes peuvent se former aux dépens des matières albuminoïdes. Ce sont là des faits importants sur lesquels nous aurons à appeler l'attention du lecteur. L'observation précédente a pour but de

faire voir que la limite est difficile à tracer entre les produits d'assimilation et les produits de dénutrition. La cholestérine est-elle un produit d'assimilation ou de désassimilation? Peut-être l'un et l'autre, car elle existe dans certains aliments et, d'autre part, elle paraît se former dans le foie et ailleurs. Les matières azotées neutres qui doivent se dédoubler, se simplifier et finalement disparaître dans le travail de désassimilation, possèdent une constitution moléculaire tellement compliquée que ce travail de complication peut parcourir des phases diverses, s'accomplir par degrés et que, parmi les produits de dédoublement ainsi formés, l'économie trouve des matériaux utiles qu'elle peut déposer dans divers tissus ou répandre dans le sang ou dans les humeurs. Tel est, par exemple, le glycogène lorsqu'il est formé aux dépens des matières albuminoïdes. Telle est probablement la lécithine qui existe dans le cerveau et dans les nerfs. Nous aurons à revenir sur ces faits.

Dans ce qui précède, nous n'avons considéré que l'assimilation des matériaux organiques que les aliments introduisent dans le tube digestif; ajoutons que les matières minérales jouent un rôle actif dans la nutrition. Et parmi ces matières nous avons à citer particulièrement le chlorure de sodium, les phosphates alcalins et terreux, les carbonates ou bicarbonates terreux, l'oxyde ferrique et la silice.

Le rôle du chlorure de sodium dans les phénomènes de la nutrition est sans doute complexe. On sait que des solutions de chlorure de sodium exercent une action dissolvante sur certaines matières albuminoïdes qui sont naturellement insolubles dans l'eau (myosine). Sa présence constante dans le sang et dans les humeurs peut exercer une certaine influence sur les phénomènes de dialyse qui se passent dans l'économie, surtout en ce qui concerne certains principes importants tels que la glucose et l'urée avec lesquels le chlorure de sodium peut former des combinaisons. Dans certains tissus, par exemple dans les glandes pepsinifères, ce chlorure éprouve une décomposition en acide chlorhydrique et en soude; l'acide passe dans le suc gastrique, la soude dans le sang à l'état de bicarbonate. C'est là une réaction fort importante, car elle permet de nous rendre compte de l'alcalinité du sang et de certaines humeurs. Et le rôle

de l'alcali dans les phénomènes de la respiration, et secondairement dans la nutrition, ne saurait être estimé trop haut. Liebig a admis que le chlorure de sodium sert à convertir, par double décomposition, en phosphate de sodium, le phosphate de potassium que certains aliments et la résorption qui s'accomplit dans les muscles introduisent dans le sang.

Au reste, nous aurons à étudier plus loin d'une façon spéciale le rôle des matières minérales dans les phénomènes chimiques de la nutrition.

Nous venons de considérer, à un point de vue général, les transformations qu'éprouvent les matériaux nutritifs absorbés pour pouvoir se répandre dans les humeurs ou se fixer dans les cellules. Ces réactions se passent dans le chyle, dans le sang, dans l'intimité des tissus. Et pour la nutrition des organes ce sont les organes eux-mêmes qui sont, selon toute apparence, le foyer de ces réactions. Entre le sang du système capillaire et les liquides qui baignent toutes les cellules, il s'établit continuellement des échanges de matériaux à travers l'épaisseur des parois des vaisseaux capillaires et des parois cellulaires. Les principes qui doivent servir à la nutrition des tissus pénètrent d'abord dans ces liquides interstitiels pour passer ensuite dans les sucs qui baignent les cellules et dans les protoplasmes où ils sont élaborés et fixés. Ces mêmes liquides reçoivent aussi les matériaux provenant de la désassimilation et les transmettent au sang. Là est donc le siège principal des phénomènes chimiques de nutrition, et ces phénomènes varient naturellement suivant la nature des tissus et des organes. Chaque tissu, chaque espèce de cellule est le siège d'un ordre particulier de réactions et chaque organe a sa chimie, chimie d'autant plus complexe qu'il est formé lui-même d'un plus grand nombre de tissus. Cette chimie est à peine entrevue pour quelques-uns d'entre eux, les muscles, les os, le cerveau et les nerfs, le foie, la rate, etc.

Nous aurons à résumer l'état de nos connaissances sur ce sujet. Mais il convient auparavant d'exposer quelques notions générales sur la désassimilation ou la dénutrition.

II. — DÉSASSIMILATION OU DÉNUTRITION

§ 227. On désigne sous ce nom l'ensemble des réactions qu'éprouvent les matériaux qui, après avoir pénétré dans l'organisme pour y remplir un rôle utile dans la nutrition, doivent être transformés pour être éliminés de nouveau par les voies excrétoires. Cette transformation, qui parcourt diverses phases, a lieu dans l'intimité des tissus, et les produits multiples qui en résultent sont repris par l'absorption et versés dans la lymphe et dans le sang.

Ce qu'on peut dire de plus général sur les transformations dont il s'agit c'est qu'elles ont pour effet de ramener les molécules complexes qui avaient été assimilées à des formes de plus en plus simples. Et ce travail de simplification s'accomplit par différents procédés généraux, par voie de dédoublement, par voie d'oxydation, ce dernier mode étant le plus important. Les réactions en vertu desquelles s'opère la désassimilation sont intimement liées aux phénomènes de la combustion respiratoire. En effet, parmi les produits de dénutrition que nous rencontrons dans les tissus et dans les humeurs, un très grand nombre sont formés par oxydation : on peut les obtenir artificiellement, en oxydant, en dehors de l'économie, les matériaux qui se métamorphosent dans l'intimité des tissus. Ainsi, les acides gras volatils, l'acide benzoïque, l'acide succinique prennent naissance par l'oxydation des matières albuminoïdes. Dès lors, ne sommes-nous pas autorisés à les considérer, dans l'économie elle-même, comme des produits d'oxydation de ces matières? Les mêmes corps peuvent résulter aussi de l'oxydation des matières grasses; car nous pouvons faire subir des transformations du même genre aux acides gras complexes tels que l'acide stéarique et l'acide oléique. On pourrait multiplier ces exemples. Une foule de principes immédiats que l'on a retirés de l'organisme et que nous énumérons plus loin sont le produit de ces oxydations successives que subissent les matériaux complexes et dont les termes définitifs sont le gaz carbonique, l'eau, l'urée. Nous avons déjà eu occasion de discuter ce

point en traitant des phénomènes chimiques de la respiration (page 486). Mais il s'en faut que l'oxydation soit le seul procédé que l'économie mette en œuvre dans le travail de simplification moléculaire dont il s'agit. Les belles recherches de M. Schützenberger nous ont appris que les matières albuminoïdes, en se dédoublant sous l'influence de la baryte et de l'eau, c'est-à-dire en s'hydratant à une température élevée, donnent naissance à des corps dont quelques-uns sont abondamment répandus dans l'économie, tels que la leucine et, en général, les homologues supérieurs du glycocolle, sans parler d'autres produits qu'on n'y a pas encore rencontrés, mais qui, moins stables que les précédents, sont emportés plus vite par la combustion respiratoire. Et il ne faut pas oublier que ces phénomènes d'hydratation peuvent s'accomplir aussi sous l'influence de certains ferments, figurés ou diastasiques, par exemple, par l'action des vibrioniens de la putréfaction. N'est-il pas probable que de tels dédoublements s'effectuent dans l'intimité des tissus, donnant naissance à des produits qui sont éliminés par les urines ou qui succombent ultérieurement à l'oxydation.

Le glycocolle n'a pas encore été rencontré à l'état de liberté dans l'économie animale, du moins chez l'homme : de fait, lorsqu'on l'ingère il est oxydé et éliminé sous forme d'urée. Mais il joue certainement un rôle important dans la nutrition. L'expérience de Wöhler, tant de fois citée, peut nous fournir à cet égard d'utiles indications. L'acide benzoïque ingéré dans l'économie se retrouve dans l'urine sous forme d'acide hippurique. Les éléments du glycocolle s'y ajoutent donc quelque part, dans le foie peut-être, ou simplement dans le sang. Ceci nous conduit à penser que certains matériaux provenant des métamorphoses régressives sont employés de nouveau à l'élaboration d'autres substances qui peuvent encore jouer un rôle utile dans la nutrition ou qui sont destinées à être éliminées.

Laissons ces derniers de côté pour le moment et considérons les autres. Il semble qu'il y ait une classe de produits que l'économie animale élabore elle-même, dans les réactions qui se passent soit dans le sang, soit dans les tissus. Et ici nous n'avons pas en vue ces matières azotées complexes qui résultent de l'assimilation des matières albuminoïdes contenues

dans les aliments ; nous voulons parler de substances qui se forment par la désassimilation de ces matières azotées et qui prennent, avant de subir les transformations définitives qui les rendent propres à l'élimination, des formes intermédiaires.

Le glycogène, les matières grasses, la lécithine et peut-être la cholestérine nous paraissent appartenir à cette classe de produits intermédiaires qui peuvent encore jouer un rôle utile dans la nutrition. Ces produits sont formés aux dépens de matériaux provenant des métamorphoses régressives et quelques-uns d'entre eux peuvent prendre naissance par suite de réactions offrant, exceptionnellement, le caractère de véritables synthèses : la formation de l'acide hippurique, des acides de la bile, celle de la lécithine paraissent rentrer dans cet ordre de réactions. Pour préciser les idées, considérons cette dernière substance. L'analyse nous apprend qu'elle se dédouble avec la plus grande facilité en névrine, en acides gras et en acide phosphoglycérique. La névrine et l'acide phosphoglycérique sont des produits relativement simples, et dont on conçoit la formation, dans les procédés de la désassimilation, aux dépens de molécules plus complexes. Les acides palmitique et oléique existent dans le sang et se forment par le dédoublement des corps gras neutres. Ces éléments immédiats de la lécithine peuvent donc se rencontrer dans l'intimité du tissu nerveux, par exemple, et s'unir avec élimination d'eau, pour donner naissance à la lécithine. Ceci est une conjecture; mais l'idée que l'économie animale élabore quelquefois, par de véritables procédés synthétiques, certaines matières intermédiaires entre les principes immédiats les plus complexes, ceux-ci étant formés en définitive par le règne végétal, et d'autres plus simples qui sont des produits de désassimilation, cette idée paraît légitime, car elle découle comme une conséquence prochaine de l'interprétation de faits bien constatés. Nous reviendrons plus loin sur ce sujet, en traitant des modifications que subissent dans l'économie certaines substances ingérées. Ajoutons seulement que le foie est peut-être le foyer des réactions que nous considérons ici. Ne sert-il pas à l'élaboration des glycogènes, des acides biliaires, de la cholestérine, etc. Il joue certainement un rôle dans les procédés de la désassimilation.

Quoi qu'il en soit, tous les produits résultant de la mutation

regressive des tissus sont destinés à être éliminés de l'économie, les uns directement en passant dans les urines ou dans la sueur, les autres après avoir subi une oxydation complète, par les poumons et en partie par la peau. L'acide carbonique, l'eau, l'urée, tels sont les produits extrêmes de ce travail de simplification moléculaire.

Comme nous l'avons fait pour les produits d'assimilation nous donnons ici la liste des principales substances que l'on peut considérer comme résultant de la désassimilation des tissus.

PRODUITS DE DÉSASSIMILATION

MATIÈRES AZOTÉES

Acides biliaires et produits de dédoublements		Névrine	$C^5H^{15}AzO^2$
Acide taurocholique	$C^{26}H^{45}AzSO^7$	Guanine	$C^5H^5Az^5O$
— glycocholique	$C^{26}H^{43}AzO^6$	Sarcine	$C^5H^4Az^4O$
— hippurique	$C^9H^9AzO^3$	Xanthine	$C^5H^4Az^4O^2$
— kynurénique		Acide urique	$C^5H^4Az^4O^3$
— urocanique	$C^{12}H^{12}Az^4O^4$	Allantoïne	$C^4H^6Az^4O^3$
		Créatine	$C^4H^9Az^3O^2$
		Créatinine	$C^4H^7Az^3O$
— inosique	$+ 4H^2O$	Carnine	$C^7H^8Az^4O^3$
— oxalurique	$C^3H^4Az^2O^4$	Pigments colorés de la bile et de l'urine.	
Tyrosine	$C^9H^{11}AzO^3$	Acide indoxylsulfurique	
Leucine	$C^6H^{13}AzO^2$	Indigo	$C^{16}H^{10}Az^2O^2$
Butalanine	$C^5H^{11}AzO^2$	Urée	CH^4Az^2O
Glycocolle	$C^2H^5AzO^2$		

MATIÈRES NON AZOTÉES

Cholestérine	$C^{26}H^{44}O$	Acide acétique	$C^2H^4O^2$
Ambréine		Acide formique	CH^2O^2
Castorine		Acide lactique	$C^3H^6O^3$
Cires		Acide oxalique	$C^2H^2O^4$
Blanc de baleine		Acide succinique	$C^4H^6O^4$
Dérivés de l'acide glycuronique.		Acides sulfoconjugués des phénols	
Acides gras	$C^nH^{2n}O^2$	Acide paroxyphénylacétique	$C^8H^8O^3$
Acide valérique	$C^5H^{10}O^2$	Acide carbonique	
Acide butyrique	$C^4H^8O^2$	Eau.	
Acide propionique	$C^3H^6O^2$		

Parmi les produits azotés provenant de la désassimilation des matières albuminoïdes et de leurs congénères, l'urée est le

plus important; c'est sous cette forme qu'est éliminé principalement l'azote contenu dans ces matières. Une faible portion se retrouve dans les autres matériaux azotés de l'urine, acides urique, hippurique, créatinine et, d'autre part, dans les matériaux azotés de la sueur, dans les pellicules épidermiques, dans les poils, etc.

On s'est demandé aussi si une portion de l'azote des matériaux azotés désassimilés est éliminée par la peau et les poumons sous forme d'azote, par suite d'une combustion complète de ces matériaux.

Cette question est posée mais non résolue définitivement, les données que la science posède à cet égard étant contradictoires. Tandis que MM. Regnault et Reiset ont constaté une exhalation insignifiante d'azote par les poumons et la peau (page 419), M. Boussingault, dans ses expériences sur les tourterelles et les chevaux, n'a pu retrouver dans les excréments qu'environ les deux tiers de l'azote ingéré. Il y aurait donc un déficit d'azote et il serait assez notable. Plus récemment M. Reiset a constaté une exhalation considérable d'azote chez les moutons, les veaux, les oies, les dindons, et peu considérable chez les cochons. Tous ces résultats ont été contestés. Ainsi M. Voit a pu retrouver dans les excréments d'un pigeon la presque totalité de l'azote des aliments, les 2,3 pour 100 qui ne sont pas retrouvés s'étant fixés dans le corps de l'animal. Chez les chats, Bidder et Schmidt ont retrouvé dans les urines et les fèces tout l'azote des aliments, excepté dans les cas où l'on pouvait supposer qu'il s'en était fixé dans l'organisme. MM. Henneberg et Stohmann ont tiré des conclusions analogues d'expériences qu'ils avaient entreprises chacun de son côté, sur des bœufs. D'après toutes ces expériences le déficit d'azote n'existerait pas. Il semble donc que la question de la désassimilation des matières azotées appelle de nouvelles expériences, en ce qui concerne l'excrétion d'une certaine quantité d'azote.

Dans tout ce qui précède nous n'avons pas tenu compte des fèces qui sont rejetés journellement et qui, indépendamment des résidus alimentaires dont il est inutile de tenir compte dans la balance des profits et pertes de l'économie, renferment certains produits d'excrétion proprement dits, produits qui y sont

versés par les glandes dont les conduits excréteurs débouchent dans l'intestin. Les excréments renferment, comme on sait, une petite quantité de matériaux provenant de la bile, du mucus, etc. ; c'est-à-dire des produits élaborés par l'organisme et qui sont rejetés par cette voie. Ajoutons, dans le même ordre d'idées, que la desquamation, la croissance des ongles et des poils éliminent certains matériaux et ceux-là échappent complètement au travail de désassimilation qui s'accomplit dans les tissus et dans le sang.

§ 228. Résumant les notions générales qui ont été exposées dans les pages précédentes, nous dirons que la digestion et l'assimilation apportent sans cesse à l'économie un contingent de matériaux utiles et que la désassimilation en forme d'autres qui sont entraînés au dehors. Les premières constituent un gain, les autres occasionnent une perte, et la balance entre ces deux facteurs est tantôt favorable, tantôt défavorable à l'individu. Pendant la période d'accroissement les gains l'emportent. En cas de maladie, de mauvais régime, d'abstinence, ou par les progrès de l'âge les pertes deviennent prédominantes. Dans la période adulte, il y a équilibre, lorsque l'individu est placé dans des conditions normales. Dans ce cas, les pertes que l'économie éprouve par les combustions respiratoires et par les procédés de désassimilation sont exactement balancées par les apports de matériaux utiles qui sont ingérés et mis en œuvre dans les phénomènes de la digestion et de l'assimilation. Et ici il importe d'établir une distinction concernant la mise en œuvre de ces matériaux utiles. Tous ne vont pas se fixer dans l'économie pour servir à la nutrition des tissus et remplacer les matériaux désassimilés. Une partie est sans doute appliquée directement aux besoins de la respiration, pour être consommée dans l'intervalle des repas. Il convient donc de distinguer, parmi les matériaux combustibles, la partie « circulante » des éléments nutritifs, selon l'expression de M. Voit, de la partie qui est en réserve dans les tissus : cette dernière succombe à l'oxydation au fur et à mesure qu'elle est désassimilée. Quoi qu'il en soit le problème posé plus haut des gains et des pertes de l'économie est accessible à l'expérience : pour cela on analyse et on pèse ce qui entre, c'est-à-dire les aliments et les boissons; d'un autre côté on recueille et on analyse ce qui sort

c'est-à-dire les produits d'excrétion solides, liquides et gazeux et l'on établit la balance entre les gains et les pertes. La science possède de nombreuses données concernant cette statique chimique des animaux. MM. Boussingault, Barral, Regnault et Reiset, Reiset, Bidder et Schmidt, Bischoff et Voit, Voit ont publié des recherches sur ce sujet.

III. MÉTHODE PROPRE A DÉTERMINER LES MUTATIONS DES MATÉRIAUX ORGANIQUES DANS L'ÉCONOMIE

§ 229. Cette méthode n'est autre que la méthode indirecte décrite pour l'évaluation de la quantité d'oxygène absorbée dans les phénomènes de la respiration. On pèse et on analyse exactement les aliments solides et liquides qui sont ingérés. On obtient une somme de matériaux renfermant une quantité donnée de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène. Cette somme ne représente pas tout ce qui est absorbé par l'économie : il faut y ajouter l'oxygène fixé sur le sang et que l'on détermine soit par différence, en comparant la quantité d'oxygène contenu dans les produits excrétés à celle que contiennent les aliments ingérés, soit directement, ce qui est préférable, en opérant dans l'appareil de MM. Regnault et Reiset. Le poids total des ingesta ajouté à celui de l'oxygène absorbé par le sang doit représenter la somme des matériaux rejetés, que l'on détermine d'autre part, c'est-à-dire la somme des poids de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène, contenus dans les fèces, dans l'urine et dans les produits de la perspiration.

Citons, pour faire comprendre le principe de la méthode dont il s'agit, les expériences que MM. Pettenkofer et Voit ont faites sur un chien du poids de 33 kilogr. qui a été placé dans la chambre respiratoire. Voici les résultats des analyses qui ont été faites sur la composition des produits ingérés et excrétés :

INGESTA. — 1500 GR. DE VIANDE RENFERMANT :

Carbone	187gr, 8
Hydrogène { dans la substance sèche	25, 95
Hydrogène { dans l'eau	126, 5
Azote	51, 0
Oxygène { dans la substance sèche	77, 25
Oxygène { dans l'eau	1012, 0
Sels	19, 5
Oxygène absorbé par le sang	477, 2
Total des ingesta	1977, 2

EXCRETA.

	CARBONE.	HYDROGÈNE.	AZOTE.	OXYGÈNE.	SELS.
Urée	21,6	7,2	50,4	28,8	»
Autres matériaux de l'urine	9,6	2,5	»	15,9	16,3
Eau de l'urine	»	102,5	»	820,3	»
Excréments secs	4,9	0,7	0,7	1,5	3,4
Eau des excréments	»	3,2	»	26,3	»
Gaz carbonique de la perspiration	146,7	»	»	391,5	»
Gaz des marais de la perspiration	1,2	0,4	»	»	»
Hydrogène libre de la perspiration	»	1,4	»	»	»
Eau de la perspiration	»	39,4	»	315,4	»
Totaux dans les excreta	184,0	157,3	51,1	1599,7	19,7
Totaux dans les ingesta	187,8	152,5	51,0	1566,4	19,4

Somme des ingesta	1977gr, 2
Somme des excreta	2011, 6
Différence	34gr, 6

La différence que l'on constate entre la somme de ce qui est entré et la somme de ce qui est sorti, différence qui n'atteint pas 1 pour 100 du poids total des gains et des pertes,

tombe dans la limite des erreurs d'observation inhérentes à l'expérience.

Ces erreurs sont multiples. La méthode qu'on vient d'exposer et dont le principe est si simple, suppose, en effet, un certain nombre de conditions qu'il est bien difficile de réaliser dans l'application.

Ces conditions sont les suivantes :

1° Le poids de l'animal doit être déterminé avec beaucoup de soin avant et après l'expérience. Dans le cas où la proportion d'oxygène est évaluée par différence, ce poids doit se maintenir constant pendant toute la durée de l'expérience, ce qui est d'autant plus difficile, que cette expérience se prolonge davantage.

2° La composition des aliments doit être déterminée exactement par l'analyse élémentaire. A cet égard, il est à remarquer que, pour quelques substances alimentaires, cette composition n'est pas absolument fixe, comme s'il s'agissait d'une espèce chimique bien définie. Ainsi, la viande peut être plus ou moins riche en tissu conjonctif, en graisse, en éléments vasculaires ou nerveux. Aussi convient-il de la préparer avec soin pour la débarrasser autant que possible des tendons, des aponévroses, de la graisse. Et même dans ces conditions la chair musculaire des différents animaux ne présente pas une composition identique. Bien plus, on a constaté que, pour un même animal, elle peut varier, dans une faible mesure, d'un muscle à l'autre. Ainsi dans la viande de bœuf convenablement préparée et desséchée, M. Nowak a trouvé une proportion d'azote variant de 15,0 à 15,92 pour 100 ; dans la viande de cheval desséchée il a trouvé de 13,48 à 15,01 pour 100 d'azote. Ces différences ne sont pas négligeables lorsqu'il s'agit d'expériences qui doivent être prolongées pendant longtemps. La même remarque s'applique à d'autres matières alimentaires, telles que les semences des légumineuses, ou les graines oléagineuses qui ont souvent servi aux expériences dont il s'agit.

3° Un des facteurs importants dans le calcul des mutations des substances organiques dans l'économie est la quantité d'oxygène absorbée. Lorsqu'elle est évaluée par différence, comme on l'a indiqué page 517, cette évaluation indirecte peut

donner lieu à des erreurs notables. Il serait donc important de déterminer directement la proportion d'oxygène absorbée, comme on peut le faire dans l'appareil de Regnault et Reiset.

4° Il n'est pas facile de recueillir sans perte les déjections liquides et solides. L'urine, en particulier, doit être reçue dans un vase approprié et analysée avant qu'elle ait pu se décomposer. L'azote de l'urine doit être dosé directement.

5° Il serait nécessaire de tenir compte de l'exhalation d'une petite quantité d'azote par les poumons, exhalation constatée chez les animaux bien portants par Regnault et Reiset, et confirmée récemment par MM. Seegen et Nowak [1]. Ce facteur a été négligé par la plupart des expérimentateurs.

Dans l'expérience précédemment citée on a constaté une perte de 34gr,6 : elle est insignifiante et l'on peut considérer que l'animal se trouvait sensiblement, au point de vue de la nutrition, dans un état d'équilibre. Mais il n'en est pas ainsi généralement; les pertes ou les gains sont quelquefois notables dans des expériences de ce genre, lorsque l'animal est soumis à un certain régime dont on veut étudier les effets. Comme on l'a vu plus haut, il est possible à l'aide de l'analyse élémentaire d'imputer ces pertes ou ces gains à tels ou tels éléments, carbone, hydrogène, azote, oxygène.

Cette donnée est précieuse sans doute, mais elle n'est pas suffisante. Pour pouvoir apprécier exactement les mutations des matières organiques dans l'économie, il faudrait savoir sur quel ordre de matières ont porté les gains ou les pertes. Supposons qu'on ait constaté la fixation d'une certaine quantité de carbone, d'hydrogène, d'azote, d'oxygène on peut se demander sous quelle forme ces éléments se sont fixés, en d'autres termes, ce que l'économie a gagné en matières albuminoïdes, en matières grasses, en hydrates de carbone.

La même question se pose dans le cas où l'économie a subi des pertes. Il n'est pas possible de la résoudre avec certitude. Pourtant les données mêmes de l'analyse élémentaire peuvent fournir quelques indications à ce sujet. Supposons, par exemple, que le poids de l'animal ayant augmenté, ce dernier ait gagné du carbone et de l'hydrogène, la proportion d'azote

1. *Archiv für die ges. Physiologie*, t. XIX, p. 347.

étant la même dans les ingesta et dans la excreta, on pourra en conclure qu'il y a eu fixation de graisse; que si l'augmentation de poids de l'animal coïncide avec un gain de carbone, d'hydrogène et d'azote, on pourra en conclure qu'il y a eu formation de matières albuminoïdes. D'un autre côté, un déficit en azote coïncidant avec une augmentation de carbone semblera indiquer une destruction de matières albuminoïdes et une accumulation de graisse. Mais de telles conclusions manquent de rigueur, et nos incertitudes seraient encore plus grandes s'il s'agissait de faire la part entre les matériaux organiques ingérés et servant directement aux besoins de la respiration et ceux qui seront assimilés pour remplacer des éléments constitutifs des tissus et des humeurs devenus impropres à la vie et éliminés.

Après avoir exposé, dans les pages précédentes, des notions générales sur les phénomènes de la nutrition, il nous reste à retracer l'état de nos connaissances concernant les mutations de matières dans l'économie. Nous aurons à étudier l'influence de l'abstinence et du régime sur ces phénomènes et à traiter de quelques points spéciaux tels que la formation de la graisse et du sucre dans l'économie.

IV. MUTATIONS DE MATIÈRES DANS L'ÉCONOMIE

§ 230. On a établi plus haut le principe de la statique chimique des êtres organisés, lequel consiste à comparer la quantité et la composition des aliments ingérés à la quantité et à la composition des matériaux excrétés et à se rendre compte des transformations qu'elles ont subies dans l'économie. Les expériences qui ont été faites, dans cet ordre d'idées, sur les animaux dont on variait le régime, ont jeté quelque lumière sur diverses questions fort importantes ayant trait aux phénomènes intimes de la nutrition. Nous allons aborder successivement l'étude de ces questions, en commençant par in-

diquer l'influence de l'abstinence et du régime sur les mutations de matières dans l'économie.

§ 231. **Influence de l'abstinence sur la nutrition.** — Lorsqu'on soumet un animal à l'abstinence, la respiration continue à enlever à l'organisme des matériaux combustibles. La peau, les poumons, les reins continuent à rejeter les produits définitifs de la combustion respiratoire et de la désassimilation ; la bile ne cesse d'affluer dans l'intestin. L'animal subit donc des pertes qu'il ne saurait réparer; il respire et son poids diminue constamment : il vit aux dépens de sa propre substance, de sa chair, pour me servir d'une expression figurée qui a été employée dans cette acception. Sa température se maintient constante jusqu'aux approches de la mort, mais lui-même s'affaiblit successivement et succombe enfin à l'excès de ses privations.

Une première conséquence découle de ce fait que la respiration et les sécrétions continuent pendant l'abstinence. La combustion respiratoire ne peut s'effectuer qu'aux dépens des matériaux accumulés antérieurement dans le sang et surtout dans les tissus. Ce n'est pas le sang en nature qui est brûlé : il continue à circuler dans tout l'organisme, à y répandre la chaleur, à absorber de l'oxygène dans les poumons et à le distribuer partout, enfin, à se charger des substances provenant de la désassimilation et à les diriger vers les divers organes excréteurs. Ce sont les matériaux qui étaient accumulés dans les tissus qui sont repris par l'absorption et qui se consument; et d'abord c'est la provision de graisse qui est entamée. La respiration est donc une fonction maîtresse qui continue à s'exercer lorsque la digestion et la nutrition sont suspendues. Elle en est, jusqu'à un certain point, indépendante et il semble que l'on soit en droit de conclure que, même dans les conditions normales, une partie au moins des combustions respiratoires ne s'exercent ni aux dépens des aliments, ni même aux dépens des matériaux organiques du sang, mais aux dépens de la substance même de l'animal. Dans tous les tissus on rencontre des cellules jeunes et des cellules vieilles, des cellules qui naissent, d'autres qui meurent. Celles-ci ont besoin de disparaître : leurs éléments vont être résorbés et emportés par la combustion respiratoire. Les expériences déjà anciennes mais

classiques de Chossat[1], celles de Bidder et Schmidt[2], de Bischoff et Voit[3], de M. Voit lui-même[4] et, plus récemment, celles de M. F. A. Falk[5], en fournissant des indications précises sur l'inanition, ont éclairé du même coup les phénomènes généraux de la nutrition. De l'ensemble de ces recherches nous dégagerons surtout les points relatifs aux mutations de matières pendant l'inanition.

Les pertes de poids que subissent les animaux pendant l'inanition sont progressives, sans être absolument régulières, ainsi que Chossat l'a reconnu le premier, en expérimentant sur des pigeons. Elles sont d'abord très fortes, puis elles se ralentissent et atteignent un minimum vers le milieu de la période d'inanition. La taille de l'animal influe sur la grandeur relative de ces pertes. Ainsi des tourterelles inanitiées subissent, relativement à un poids de 119^{gr},3, la même perte que des lapins inanitiés d'un poids moyen de 1440^{gr},6. Ce résultat ne doit pas surprendre si l'on se rappelle l'influence de la taille sur la respiration. Pour maintenir sa température sensiblement constante, la tourterelle respire plus activement, et éprouve, en conséquence, des pertes plus grandes.

Chose curieuse, la perte de poids est plus forte le jour que la nuit, et, par une corrélation digne de remarque, la température est plus élevée le jour que la nuit. Chossat a fait à cet égard des expériences très curieuses sur des pigeons. Elles sont résumées dans le tableau suivant :

1. *Recherches expérimentales sur l'inanition.* Mémoires des savants étrangers, t. VIII, 1843.
2. *Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel*, Mitau u. Leipzig, 1852, p. 252.
3. *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfresser's*, etc. Leipzig u. Heidelberg, 1860, p. 42.
4. *Zeitschrift für Biologie*, t. II, p. 307 et t. V, p. 369.
5. *Dissertation inaugurale*, Marburg, 1874.

	TEMPÉRATURES MOYENNES.		OSCILLATION diurne.
	midi.	minuit.	
Pigeons bien nourris	42°,23	41°,48	0°,74
Pigeons inanitiés. 1re période.	42 ,11	39 ,8	2 ,3
Pigeons inanitiés. 2e période.	41 ,87	38 ,7	3 ,2
Pigeons inanitiés. 3e période.	41 ,37	37 ,3	4 ,1

Dans le cours de l'inanition, l'excrétion de l'azote par les urines diminue très rapidement pendant les premiers jours : elle atteint ensuite un minimum pour se relever plus tard, lorsque la provision de graisse qui était en réserve est épuisée. Aux approches de la mort elle éprouve de nouveau une forte diminution. L'élimination par l'urine des acides sulfurique et phosphorique éprouve d'abord une diminution subite et s'abaisse ensuite peu à peu proportionnellement à la perte de poids du corps.

Cette perte peut être considérable. Chez une chienne qui a succombé à l'inanition en 24,2 jours elle a atteint 48,08 p. 100 du poids de l'animal [1].

D'après les faits connus on peut dire qu'un animal soumis à l'inanition épuise d'abord les réserves disponibles. La graisse disparaît rapidement. Plus tard la désassimilation atteint principalement les matériaux azotés du sang et des tissus. Aux approches de la mort elle est réduite à un minimum. Quant aux hydrates de carbone, ils n'entrent pas en ligne de compte, l'animal vivant aux dépens de sa propre substance, qui n'en renferme qu'une proportion insignifiante. Pour donner une idée des progrès de la désassimilation pendant l'inanition, nous citerons ici, comme exemple, les expériences de M. Schmidt [2] qui a soumis un chat à une abstinence complète et a déterminé chaque jour la proportion d'acide carbonique exhalé et d'urée excrétée. L'animal a succombé le dix-neuvième jour.

D'après la proportion d'urée excrétée, on pouvait calculer la

1. Falk, voy. Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chemie*, p. 924.
2. *Loco cit.*

quantité de matière albuminoïde (tissus azotés) qui avait été désassimilée. En défalquant de la quantité totale d'acide carbonique expirée la proportion d'acide carbonique afférente à la combustion de la matière albuminoïde (déduction faite du carbone contenu dans l'urée), on trouvait la proportion d'acide carbonique résultant de la combustion complète de la matière grasse. On pouvait ainsi calculer indirectement et approximativement la proportion de matière azotée et de matière grasse consumée jour par jour.

Dans ces expériences on a tenu compte d'ailleurs des matières fécales excrétées, dont la proportion se réduit finalement à 1 ou 2 décigrammes, à l'état sec.

Le tableau suivant résume les résultats ainsi obtenus. Les pertes urée, acide carbonique, matières azotées et en matières grasses sont rapportées à 1 kilogramme du poids de l'animal pour chaque jour de l'expérience.

JOURS.	URÉE.	ACIDE carbonique.	MATIÈRE azotée.	MATIÈRE grasse.
1	3gr437	20gr68	9,94	1,76
2	2,298	20,61	7,13	3,30
3	1,887	21,57	5,85	4,34
4	1,732	20,74	5,37	4,33
5	2,227	20,51	6,90	3,41
6	2,133	20,94	6,61	3,67
7	1,968	20,69	6,10	3,86
8	2,091	20,79	6,51	3,72
9	2,263	21,89	7,02	3,89
10	1,907	22,46	5,78	4,66
11	1,723	22,09	5,34	4,84
12	1,648	23,13	5,12	5,34
13	2,166	23,61	6,71	4,56
14	2,224	23,55	6,90	4,43
15	2,052	23,96	6,36	4,87
16	2,154	23,28	6,68	4,44
17	1,216	21,45	3,77	5,42
18	0,597	17,57	1,85	5,15

Pendant les deux premiers jours l'influence du régime antérieur s'est évidemment fait sentir : la désassimilation a porté principalement sur les matières azotées. Pendant les deux

derniers, cette destruction des matières azotées est tombée, au contraire, à un chiffre très bas : les réserves de l'économie étaient épuisées de ce côté et l'approche de la mort a exercé son influence. Mais pendant la période intermédiaire les phénomènes de la combustion respiratoire et de la désassimilation se sont maintenus à un niveau sensiblement constant.

La quantité d'urée excrétée a varié entre des limites étroites et la proportion des matières azotées désassimilées a été de 6gr,11 en moyenne par jour et par kilogramme. La quantité matière grasse disparue a été, en moyenne, de 4gr,22 par jour et par kilogr. Elle est allée plutôt en augmentant pendant les derniers jours, résultat qui peut surprendre, l'animal devant être émacié à ce moment.

D'après MM. Pettenkofer et Voit[1] le rapport entre les quantités de matières azotées et de matières grasses qui disparaissent pendant l'inanition, varierait de 6 : 3,23 à 6 : 4,3.

Nous ne citerons ici que pour mémoire les recherches qu'on a faites pour répartir entre les divers organes et tissus les pertes qu'éprouve l'économie pendant l'inanition. On a pu faire ces évaluations, d'une façon approchée bien entendu, en pesant les mêmes organes chez des animaux de même espèce et de même taille, les uns sains et bien entretenus, les autres inanitiés. M. Voit a donné cette répartition comme il suit : 100 étant la perte de poids que subit l'animal, les différents organes et tissus y participent dans les proportions suivantes :

Os	5,4
Muscles	42,2
Foie	4,8
Reins	0,6
Rate	0,6
Pancréas	0,1
Testicules	0,1
Poumons	0,3
Cœur	0,0
Intestins	2,0
Cervelle et moelle	0,1
Peau et poils	8,8
Graisse	26,2
Sang	3,7
Reste	5,0

1. *Loco cit.*

Dans les expériences de M. C. Schmidt citées plus haut, la quantité d'urée excrétée pendant l'abstinence s'est maintenue sensiblement constante. Il n'en a pas été de même dans celles de MM. Bischoff et Voit.

Ces physiologistes ont réduit un chien à l'abstinence après l'avoir soumis préalablement à des régimes divers. Or l'influence du régime s'est fait sentir en ce sens que les proportions d'urée excrétées ont varié notablement, au moins pendant les premiers jours de l'abstinence. On peut présumer que ces différences auraient fini par s'effacer si le jeûne avait été prolongé plus longtemps.

§ 231. **Alimentation surabondante.** — Pendant l'inanition, comme on l'a vu, la désassimilation des tissus fournit aux besoins de la respiration une quantité de matériaux organiques qui est réduite au minimum nécessaire pour l'entretien des forces vitales. A l'état physiologique et lorsque l'animal est soumis à la ration d'entretien, cette consommation de matériaux organiques provenant de la mutation des tissus continue à s'effectuer; seulement les matériaux organiques qui disparaissent sont remplacés par ceux que fournit l'alimentation. La nourriture amène-t-elle au sang un excès de matériaux organiques, une portion de ceux-ci, la portion « circulante », peut être brûlée directement avant d'être assimilée, une autre portion est assimilée; dans ce cas il y a une consommation *de luxe* qui se fait aux dépens des substances accumulés dans l'économie (Bischoff).

La proportion de matériaux qui peuvent disparaître en vertu de ce travail supplémentaire de désassimilation dépend aussi de la proportion d'oxygène qui est amené au sang. Il en résulte que l'ensemble des métamorphoses régressives serait régi par trois facteurs, savoir, la provision de matériaux accumulés dans les tissus, les aliments, l'oxygène du sang.

Une circonstance digne de remarque, c'est qu'un excès d'aliments introduit dans l'économie, tout en exaltant le mouvement de dénutrition, détermine aussi l'assimilation d'un excès de matériaux organiques dans les tissus : l'animal augmente de poids. Mais l'économie s'habitue rapidement à ce bien-être, car le mouvement de désassimilation devenant plus actif, l'animal cesse bientôt d'augmenter de poids, un nouvel équilibre s'établit, et tout ce qui entre dans l'économie

se retrouve dans les excrétions. Nous avons fait remarquer que l'introduction d'un excès d'aliments accélère le mouvement de désassimilation; mais si l'on gradue régulièrement les doses successivement ajoutées à la ration, l'accélération dont il s'agit n'est nullement proportionnelle à l'augmentation des doses alimentaires. Cette accélération diminue et finit par atteindre une limite qu'elle ne dépassera pas, limite fixée comme nous l'avons fait remarquer plus haut par la proportion d'oxygène présente dans le sang. Ceci résulte des expériences que MM. Bischoff et Voit ont faites sur un chien, qui a été nourri avec de la viande : l'état d'équilibre dont il vient d'être question, où cet animal élaborait tout ce qu'il était capable d'absorber sans augmenter de poids, cet état d'équilibre n'a été atteint qu'au moment où il dévorait journellement une quantité de viande s'élevant du 1/25 au 1/20 de son propre poids.

§ 232. **Influence du régime sur la nutrition**. — De nombreuses expériences ont été faites pour déterminer l'influence du régime sur les phénomènes chimiques de la nutrition. On a soumis des animaux à une alimentation variée, en leur offrant de la viande, de la graisse, des hydrates de carbone, soit seuls, soit combinés entre eux, et cela en quantités diverses et en proportions variables. Les expériences de ce genre n'ont pas toujours été faites avec la précision désirable. Nous ne citerons ici que celles qui ont été publiées par M. Voit, soit seul, soit avec la collaboration avec M. Bischoff et avec M. Pettenkofer.

§ 233. *Alimentation avec de la viande.* — Il est difficile de nourrir des chiens avec de la fibrine ou de l'albumine pure, mais ces animaux se maintiennent en bonne santé lorsqu'on les soumet au régime de la viande préparée, c'est-à-dire débarrassée autant que possible de matière grasse, de tendons, etc.

En nourrissant des chiens avec des quantités progressives de viande préparée, MM. Pettenkofer et Voit[1] ont constaté : premièrement, que la décomposition des matières azotées dans l'économie suit une marche progressive ; en second lieu, qu'avec des quantités insuffisantes de viande, l'économie fournit à la

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. VII, p. 489.

respiration son contingent de matières azotées et de graisses ; en troisième lieu, qu'avec des quantités surabondantes de viande, il y a dépôt de matières grasses dans les organes. Voici le tableau qui résume les expériences faites sur un chien de 30 kilogrammes. Les chiffres qui y sont inscrits représentent la moyenne de vingt-quatre heures.

VIANDE consommée en grammes	MATIÈRES AZOTÉES décomposées.	PERTE OU GAIN de l'économie en matières azotées.	PERTE OU GAIN de l'économie en graisse.	OXYGÈNE absorbé.	OXYGENE NÉCESSAIRE pour oxyder les matières disparues.
0	165gr	— 165gr	— 95gr	330gr	329gr
500	599	— 99	— 47	341	332
1000	1079	— 79	— 19	453	398
1500	1500	0	+ 4	487	477
1800	1757	+ 43	+ 1		592
2000	2044	— 44	+ 58	517	524
2500	2512	— 12	+ 27		688

Les quantités de matières azotées décomposées ont été calculées d'après la quantité d'azote contenue dans l'urée et dans les excréments.

Les chiffres inscrits dans la troisième colonne sont la différence de ceux des deux premières colonnes. On voit que, même dans le cas d'une alimentation surabondante, l'économie a fourni (sauf pour la cinquième expérience) son contingent de matières azotées. L'oxygène de la colonne V a été déterminé indirectement par différence, méthode qui donne lieu à des inexactitudes. Il n'est donc pas étonnant que les chiffres des colonnes V et VI ne concordent pas aussi bien qu'on pourrait le désirer. Toutefois, un résultat qui paraît acquis, c'est que la quantité d'oxygène absorbée augmente avec la quantité des aliments ingérés, à la condition que ces derniers puissent être digérés. La proportion d'urée augmente pareillement, et cela à peu près en raison directe de la quantité de viande absorbée.

Ce dernier résultat, qui est important, découle d'expériences

nombreuses faites par M. C. G. Lehmann sur l'homme, par MM. Bischoff et Voit, et plus récemment par M. C. Ph. Falk[1]. Citons quelques données relatives à des chats.

Un de ces animaux, ayant été nourri à la viande pendant neuf jours de telle sorte que son poids se maintînt constant, a excrété par jour et par kilogramme :

Urée	2gr,958
Acide carbonique	20 ,322

L'alimentation de ce même chat ayant été forcée, l'excrétion par kilogramme et par jour a été de :

Urée	5gr,152
Acide carbonique	34 ,877

Enfin, un autre chat qui avait reçu de la viande à discrétion, a excrété :

Urée	7gr,663
Acide carbonique	34 ,164

Ces derniers résultats font voir qu'un excès d'aliments azotés provoque une augmentation notable de la quantité d'urée excrétée, dont une partie provient sans doute de la métamorphose régressive des matériaux azotés.

Ajoutons, d'après M. Panum[1], qu'après un repas riche en matières azotées l'excrétion de l'urée commence à augmenter dès la deuxième et la troisième heure et qu'elle atteint son maximum au bout de trois à six heures.

§ 234. *Alimentation avec la graisse et avec un mélange de graisse et de viande.* — Le régime de la graisse pure n'arrête pas la désassimilation des matériaux azotés. C'est ce qui résulte d'expériences faites sur un chien, qui, ayant reçu pendant dix jours 100 grammes de graisse pure, a perdu le huitième jour plus de matières azotées que dans la période correspondante de l'inanition. Toutefois, on a constaté aussi que l'absorption de la graisse pouvait donner lieu à une épargne de

1. *Loco cit.*
2. *Maly's Jahrerbesicht für Thierchemie*, 1874, p. 366.

matériaux azotés. Ainsi le même chien ayant reçu 350 grammes de graisse a sécrété moins d'urée qu'à l'état d'inanition. Dans ce cas, une portion de la graisse a été brûlée directement, ce qui a donné lieu à une plus grande consommation d'oxygène, et une autre portion a été assimilée par l'animal. Les expériences faites avec le même chien soumis à une alimentation mixte, graisse additionnée de viande, ont donné des résultats dont il est difficile de déduire des conclusions entièrement satisfaisantes. On peut en dégager pourtant les faits suivants.

L'addition de graisse à la viande n'empêche pas la destruction des matières azotées, et celle-ci paraît s'accroître avec l'abondance des rations de viande; cette progression est accusée par les quantités d'urée excrétées. Lorsqu'à beaucoup de viande on ajoute peu de graisse, cette dernière se dépose en grande partie dans les organes : l'animal engraisse. Lorsqu'à une ration insuffisante ou moyenne de viande on ajoute beaucoup de graisse, une portion de cette dernière est brûlée.

§ 235. *Alimentation avec des hydrates de carbone et avec un mélange d'hydrates de carbone et de viande.* — MM. Pettenkofer et Voit, ayant nourri un chien avec de l'amidon seul, ont constaté d'une part une disparition de matériaux azotés et d'autre part le dépôt d'une petite quantité de graisse dans l'économie. Nul doute que ce chien n'eût péri d'inanition au bout de quelque temps : les hydrates de carbone, ingérés seuls, ne sauraient entretenir la vie d'un carnivore.

L'addition d'hydrates de carbone à un régime animal produit, au contraire, des effets avantageux. Un chien nourri avec de la viande pure en quantité suffisante, augmente de poids lorsqu'on ajoute à sa ration 50 à 150 grammes de sucre par jour; en même temps la quantité d'urée excrétée diminue[1].

L'augmentation de poids peut être attribuée à une assimilation de matières azotées, peut-être de graisse. Il se peut aussi que l'économie ait retenu de l'eau. Il résulte d'un autre côté, des expériences de MM. Pettenkofer et Voit sur un chien de 30 kilogrammes, que l'addition d'amidon et de sucre à des rations progressives de viande a pour effet de déterminer l'assimilation d'une certaine quantité de matières azotées, lorsque

1. Hoppe Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 937.

les rations de viande dépassent 800 grammes par jour, et, dans tous les cas, de donner lieu à la fixation d'une certaine quantité de graisse dans les organes.

Ces faits mettent en lumière l'influence des hydrates de carbone dans l'alimentation mixte. Plus facilement oxydables que les graisses, ils interviennent dans les phénomènes de la respiration et donnent lieu à une épargne de matériaux azotés ; d'un autre côté, ils concourent à la formation de la graisse dans l'économie.

§ 236. *Alimentation avec la gélatine.* — Les qualités nutritives de la gélatine ont été fort exagérées au commencement de ce siècle ; on se rappelle à cet égard les expériences de d'Arcet et de Magendie. Il est démontré que des animaux carnivores ne peuvent subsister avec la gélatine seule ; mais cette substance joue un rôle fort utile, comme adjuvant en quelque sorte, lorsqu'elle est associée à d'autres aliments, particulièrement à la viande, ou à un mélange de matières azotées et de graisse. C'est ce qui résulte d'expériences faites sur des chiens par Frerichs, sur des canards par M. Boussingault, expériences qui ont été confirmées plus tard par MM. Bischoff et Voit. M. Voit[1] a publié une nombreuse série d'expériences sur des chiens, desquelles il résulte que l'addition de la gélatine à la viande ou à un mélange de viande et de graisse donne lieu à une épargne considérable de matériaux azotés dans la nourriture, tout en maintenant le poids du corps et l'équilibre de l'azote. Nulle autre matière alimentaire ne rend les mêmes services, sous ce rapport, que la gélatine. Il faut ajouter cependant que l'administration de fortes doses de cette substance est difficilement supportée : elle provoque de la diarrhée. D'après M. Voit[2], l'osséine humide est digérée plus lentement et ne donne pas lieu aux mêmes inconvénients.

§ 237. *Alimentation mixte.* — On a fait remarquer plus haut les effets utiles que produisent certaines combinaisons d'aliments simples, viande et graisse — viande et hydrates de carbone — viande, gélatine et graisse. Les aliments naturels constituent

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. VIII, p. 330 et 347.
2. *Zeitschrift für Biologie*, t. X, p. 202.

de semblables mélanges, parmi lesquels le pain et le lait sont les plus importants.

Chez l'homme, le pain suffit, à la rigueur, à l'entretien de la vie, mais pour que le poids du corps se maintienne constant à la longue et qu'il s'établisse, pour l'azote et pour le carbone, un équilibre entre les entrées et les sorties, il convient d'ajouter au pain une quantité, relativement faible, de viande ou de viande et de matières grasses. La viande est plus digestible que le pain et laisse un résidu moindre. Au contraire, une portion assez notable des matières azotées et des hydrates de carbone du pain, surtout lorsqu'il est de qualité inférieure, se retrouve dans les fèces. Il en est ainsi non seulement chez l'homme, mais chez le chien. Ayant nourri un chien de 30 kilos avec un kilogramme de pain par jour, M. Meyer[1] a trouvé dans les excréments 12 à 13 p. 0/0 du poids du pain sec. Dans les fèces d'un chien (28 à 34 kilos) auquel on donnait journellement de 686 à 978 grammes de pain, MM. Voit et E. Bischoff ont retrouvé 20 à 24,5 p. 0/0 des éléments solides de la nourriture.

On a même constaté que l'addition de viande au pain ne diminue pas la proportion de ces résidus, et, par conséquent, les pertes relativement considérables d'azote par les fèces. De toute façon, pour un individu adulte, l'alimentation doit être composée de telle sorte que l'équilibre entre les entrées et les sorties s'établisse pour l'azote et pour le carbone. M. J. Ranke admet que sous ce rapport ces deux éléments sont solidaires l'un de l'autre et que l'azote ne se met en équilibre qu'à la condition que le carbone y soit lui-même. Chez l'homme, sous l'influence d'un régime composé de 500 grammes de viande, 200 grammes de pain, 15 grammes de graisse, 10 grammes de sel et 2 litres d'eau, le poids du corps a diminué et il est sorti plus d'azote qu'il n'en est entré par les aliments, mais il a suffi d'élever la quantité de carbone des aliments par l'addition de graisse et de sucre à la ration précédente, pour voir le poids du corps se relever et la perte d'azote s'atténuer et disparaître finalement. Le rapport de l'azote au carbone dans la nourriture peut osciller de 1 : 11 à 1 : 15, l'équilibre des entrées et des sorties pouvant s'établir entre ces limites en vertu d'une cer-

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. VII, p. 1.

taine tolérance de l'économie. Dès que cet équilibre est rompu, par suite d'un déficit de l'azote ou du carbone dans la nourriture, on constate immédiatement un excès d'azote, et par conséquent une perte, dans les excrétions.

Nous n'avons pas à nous étendre ici sur la composition et les qualités des aliments, ce sujet étant du ressort de l'hygiène, ainsi que les considérations relatives à l'adaptation du régime aux besoins physiologiques ou aux indications thérapeutiques.

Nous ajouterons seulement que, dans l'alimentation mixte, les matières albuminoïdes peuvent être remplacées par la peptone, dont la valeur nutritive paraît être équivalente à celle de ces matières. C'est ce qui résulte des expériences de M. Plosz[1], qui a nourri pendant longtemps un chien de 1355 grammes avec 360 à 450 centimètres cubes d'un mélange dont 100cc renfermaient 5 grammes de peptone, 5 grammes de glucose, 3 grammes de graisse et 1,5 gramme de sel : sous l'influence de ce régime le chien a gagné 481 grammes. M. Maly a réussi, de son côté, à remplacer, dans la nourriture d'un pigeon, les matières albuminoïdes par de la peptone, sans que l'oiseau ait subi une perte de poids[2]. Ces faits semblent justifier les essais qui ont été tentés, dans ces derniers temps, pour introduire dans l'alimentation des malades, dont les fonctions digestives sont troublées, la peptone qui est nutritive et directement assimilable.

---

§ 238. On a fait remarquer la corrélation intime qui existe entre la respiration et la nutrition ; l'activité plus ou moins grande de la première fonction exerce une influence directe sur la seconde, en accélérant ou en ralentissant les mutations de matières dans l'économie. A cet égard on pourrait étudier ici l'influence qu'exercent sur ces mutations les diverses conditions physiques, physiologiques, pathologiques dans lesquelles se trouve placé l'organisme, savoir: le travail musculaire, la température du corps, la température extérieure, la pression, la lumière, l'ingestion de certaines substances organiques ou mi-

1. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. IX, p. 323.
2. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. IX, p. 585.

nérales, l'âge, les maladies, etc. Nous avons fait connaître l'influence que ces conditions exercent sur les phénomènes chimiques de la respiration : elles affectent pareillement la nutrition, c'est-à-dire les mutations de matières dans l'économie. Nous aurons à revenir, en traitant des muscles, sur les métamorphoses de leurs éléments, par le fait du travail. Ici nous nous bornons à indiquer, en peu de mots, les modifications que font subir à la nutrition certains ingesta, de nature organique ou minérale, qui ne rentrent pas dans la classe des aliments proprement dits, et autres qui sont des médicaments ou des poisons.

§ 238. **Influence des ingesta sur la nutrition.** Les aliments complexes renferment divers principes organiques ou minéraux dont l'action sur l'économie a été étudiée isolément, au point de vue des phénomènes chimiques de la nutrition. Il en est ainsi de l'alcool, de la glycérine, de la caféine, de l'asparagine, etc., et, parmi les substances minérales, de l'eau et de certains sels, tels que chlorure de sodium, sulfate de sodium, phosphates.

L'alcool passe en partie dans l'organisme sans être brûlé ; lorsqu'il est ingéré à forte dose, on en trouve une certaine quantité dans les urines, et même dans les gaz de la respiration. Ingéré à doses modérées, il déprime les phénomènes de la respiration et de la mutation nutritive : la quantité d'acide carbonique exhalée et la quantité d'urée[1] excrétée diminuent dans une faible mesure. L'ingestion de fortes doses d'alcool donne lieu, au contraire, à une augmentation de la quantité d'acide carbonique exhalée et de la quantité d'urée excrétée.

D'après M. Munk[2], l'ingestion de petites quantités de glycérine dans l'estomac de chiens n'exerce aucune influence sur la sécrétion de l'urée chez ces animaux, résultat qui a été confirmé par M. Lewin[3] et par M. Tchirwinsky[4]. Ce dernier auteur a constaté que la glycérine passe dans l'urine lorsqu'elle est ingérée à forte dose. Une portion est élaborée dans l'organisme et se fixe dans le foie sous forme de glycogène, d'après MM. Weiss, Luchsinger et Salomon. (Voir page 544.)

1. Munk. Voyez Hoppe Seyler, *Physiologie Chemie*, p. 958.
2. *Archiv für patholog. Anat.*, t. LXXVI, p. 119.
3. *Zeitschrift für Biologie*, t. XV, p. 243.
4. *Zeitschrift für Biologie*, t. XV, p. 252.

L'influence de la caféine ou du café sur la respiration et la nutrition a été l'objet de nombreuses recherches. Divers auteurs avaient cru constater que l'ingestion de cette substance produit chez l'homme une diminution notable de la sécrétion d'urée ; d'où l'on avait conclu que la caféine ralentit les mutations de matières azotées. Cette conclusion doit être accueillie avec réserve ; le fait sur lequel elle repose ayant été contesté par M. Voit[1]. D'après ce physiologiste, le café ne détermine, chez le chien, aucune augmentation de la quantité d'urée sécrétée.

L'asparagine ralentirait les mutations de matières azotées. C'est ce qui semble résulter de quelques expériences que M. Weiske[2] a faites sur des lapins et des moutons.

En ce qui concerne l'influence des substances minérales, il faut d'abord considérer le rôle de l'eau. L'absorption d'une grande quantité de ce liquide augmente la sécrétion urinaire : or, il existe une relation entre l'abondance de l'urine rendue et la quantité d'urée sécrétée en 24 heures. L'ingestion de grandes quantités d'eau active par conséquent la destruction des matières azotées. Il en est de même des diurétiques. Il résulte des recherches qui ont été faites sur ce sujet qu'à une augmentation de 100 centimètres cubes d'urine correspond un excès d'urée qu'on peut évaluer à $0^{gr},3$.

Le chlorure de sodium exerce pareillement une influence sur la sécrétion urinaire qu'il active, en augmentant la quantité d'urée excrétée. Lorsque la nourriture renferme un excès de chlorure de sodium, la totalité du sel ne se retrouve pas dans l'urine le même jour. L'économie en retient une certaine quantité, le sang et les humeurs devenant plus riches en chlorure de sodium. Lorsque, au contraire, le sel fait défaut dans les aliments, l'organisme en perd un excès par les urines et s'appauvrit en chlorure de sodium. Toutefois cette perte est bientôt réduite à un minimum, le sang et la lymphe retenant pendant longtemps du chlorure de sodium, alors que l'urine n'en renferme plus que des quantités insignifiantes. En résumé,

1. C. Voit, *Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel*. München 1860, p. 67.
2. *Zeitschrift für Biologie*, t. XV, p. 261.

l'économie paraît pouvoir supporter pendant un temps assez long le manque de chlorure de sodium.

Ce sel ne saurait remplacer dans l'organisme son isomorphe le chlorure de potassium. Le potassium, fait partie intégrante sous forme de sels, des hématies, des muscles, du cerveau, du foie, etc. Il est naturellement contenu dans les aliments et fixé par l'organisme, même dans le cas où le chlorure de sodium est administré en abondance. Toutefois, dans ce dernier cas, les urines sont un peu plus riches en sels de potassium, au moins pendant les premiers jours, qu'à l'état normal.

En résumé, les recherches modernes ont mis en lumière l'importance des éléments minéraux dans les phénomènes de nutrition. M. Forster[1] s'est assuré par des expériences directes que les animaux périssent à la longue lorsqu'on les nourrit avec des aliments privés de cendres. On sait quelle est à cet égard l'importance des phosphates, qui sont si répandus dans l'économie. Toutes les cellules en renferment, et la viande épuisée par l'eau chaude en retient assez pour permettre aux chiens de subsister avec cette nourriture, additionnée de graisse et d'amidon. M. Forster s'est assuré que dans ce cas ils perdent moins de phosphates par les urines que pendant l'abstinence. Nul doute que les substances minérales provenant de la désassimilation des tissus ne soient reprises par l'organisme, lorsqu'une alimentation pauvre en éléments minéraux apporte d'ailleurs un contingent suffisant de matériaux organiques.

§ 239. Un grand nombre de médicaments et de poisons interviennent dans les phénomènes chimiques de la nutrition, soit en exaltant ou en déprimant le mouvement des mutations organiques, soit en altérant son mode. Malheureusement, les données que la science possède à cet égard sont peu nombreuses et quelquefois contradictoires. Nous nous bornerons aux indications suivantes:

L'usage de certains médicaments, tels que les préparations mercurielles et l'iodure de potassium, a pour effet de produire l'amaigrissement et un état de faiblesse qu'il faut attribuer sans doute à l'excès des pertes que subit l'économie. Toutefois le fait n'est point démontré et les expériences de M. de Boeck[2]

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. IX, p. 297.
2. *Zeitschrift für Biologie*, t. V, p. 393.

sur deux hommes atteints de syphilis et soumis l'un à un traitement mercuriel et l'autre à un traitement par l'acide iodhydrique, peuvent laisser quelques doutes. Le dernier malade n'a pas perdu autant d'azote qu'il en absorbait par la nourriture. M. Rabuteau, ayant pris 1 gr. d'iodure de potassium ou de sodium pendant 8 jours[1], a constaté, pareillement, une diminution dans la quantité d'urée excrétée. Il est difficile de tirer de ces faits, qui ne concernent que l'azote, des conclusions certaines ; car il faut considérer en premier lieu que les pertes par la respiration n'ont pas été constatées ; en second lieu qu'il est impossible, dans des cas de ce genre, de faire la part du médicament et celle de la maladie.

L'empoisonnement par le phosphore donne lieu à des troubles manifestes de la nutrition : la leucine et la tyrosine apparaissent dans le foie, dans lequel se dépose en même temps de la graisse. D'autres organes subissent pareillement la dégénérescence graisseuse. Des expériences faites sur les chiens soumis à l'abstinence et empoisonnés par le phosphore, ont démontré que les pertes en azote augmentent sous l'influence de ce poison. Chez les poules il paraît en être de même : d'après M. Fränckel[2], elles rendent plus d'acide urique qu'à l'ordinaire.

Les quantités d'acide carbonique et d'eau exhalées par la respiration semblent diminuer, au contraire, d'après M. Bauer[3], qui a expérimenté sur un grand chien soumis à l'abstinence et enfermé dans le petit appareil Pettenkofer et Voit. Sous l'influence du phosphore, l'animal a perdu moins d'acide carbonique et de vapeur d'eau, qu'immédiatement avant l'empoisonnement. Ce résultat n'est pas en désaccord avec le fait de la formation de la graisse qui a été rappelé plus haut.

On sait que de petites doses d'acide arsénieux exercent une influence sur les phénomènes de la respiration et de la nutrition. Les résultats des expériences ne sont pas concordants, en ce qui concerne l'excrétion de l'azote. M. Weiske[4], ayant administré à deux moutons de 5 à 180 milligrammes

1. *Gazette hebdomadaire*, 1869, n° 9.
2. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 139.
3. *Zeitschrift für Biologie*, t. VII, p. 63, et t. XIV, p. 527.
4. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 966.

d'acide arsénieux, a constaté une augmentation dans la quantité d'eau fixée et une légère diminution dans l'excrétion de l'azote. MM. Gähtgens [1] et Kossel [2] ont observé, au contraire, une augmentation dans l'excrétion de l'azote, chez des chiens auxquels ils avaient administré de l'arsénite de sodium. L'ingestion de l'émétique a fourni des résultats semblables.

Ces données sont incomplètes. Se bornant à l'excrétion de l'azote, elles ne sauraient donner une idée de l'ensemble des mutations. Il eût été important d'étudier en même temps les pertes par la respiration.

Après cet exposé général, il nous reste à étudier deux points spéciaux relatifs à la nutrition, savoir : les conditions de la formation de la graisse et de la glucose, ou plus généralement des hydrates de carbone dans l'économie. Ces points sont connexes, comme on va le voir.

V. FORMATION DE LA GRAISSE DANS L'ÉCONOMIE.

§ 240. La plupart des aliments contiennent des matières grasses. La « chair » dont les carnivores font leur nourriture, en est chargée ; le blé en renferme une petite quantité ; le maïs et un grand nombre de graines sont riches en matières grasses ; la paille et le foin n'en sont pas dépourvus. Un animal qui s'engraisse, c'est-à-dire qui met en réserve une provision de graisse, trouve donc dans sa nourriture des corps gras qu'il peut assimiler directement. On s'est demandé si, indépendamment de ceux-ci, il peut en élaborer aux dépens des autres matériaux de sa nourriture, par exemple, des hydrates de carbone et des matières albuminoïdes.

Les hydrates de carbone peuvent-ils servir à l'élaboration de la graisse? Cette question, soulevée il y a trente-cinq ans et qui a été l'objet d'un vif débat, a été résolue finalement par l'affirmative. Liebig avait émis l'opinion que l'amidon, le sucre, les hydrates de carbone en général, qui abondent dans la nour-

1. *Archiv für experimentelle Pathol.*, t. V, p. 128.
2. *Verhandlungen der physiol. Gesellsch. zu Berlin.* 3 janvier 1879.

riture des herbivores, peuvent, par une sorte de réduction, se convertir en matières grasses. Son opinion a prévalu. Parmi les faits et les expériences qui ont servi à l'étayer, nous citerons les suivants.

1° Les abeilles peuvent fournir de la cire aux dépens d'une matière sucrée. Cela résulte des expériences déjà anciennes de Huber, qui avait vu des abeilles, nourries avec du miel et du sucre, former de la cire. Ce fait, qui avait été contesté, a été confirmé par MM. Dumas et Milne Edwards. Voici le résultat le plus net qui découle de ces recherches. Chaque abeille renfermait avant l'expérience une quantité de matière grasse qu'on pouvait évaluer approximativement à deux milligrammes : elle avait formé pendant l'expérience six milligrammes de cire.

2° M. Persoz a trouvé que des oies engraissées par le maïs, avaient fixé une quantité de graisse double de celle qui est contenue dans la nourriture.

3° Des expériences faites sur l'engraissement des porcs ont conduit M. Boussingault à une conclusion semblable. Des porcs âgés de huit mois, après avoir été élevés au régime normal de la porcherie, contiennent beaucoup plus de graisse qu'ils n'en ont reçu avec les aliments. Pour que l'engraissement se fasse dans de bonnes conditions, la ration doit renfermer une certaine quantité de graisse ; nourris pendant six mois avec des pommes de terre, les porcs ne produisent pas plus de graisse que n'en renferment ces tubercules ; mais les aliments maigres qui, administrés seuls, n'ont pas le pouvoir de produire des matières grasses, acquièrent cette faculté d'une manière très marquée dès qu'on y joint de la graisse. Rappelons encore que MM. Gilbert et Lawes arrivent pareillement à cette conclusion que les animaux à l'engrais ne sauraient puiser dans leur nourriture la totalité de la graisse qu'ils accumulent dans leurs organes.

4° Les hydrates de carbone entrent pour une forte proportion dans la nourriture des herbivores qui ont le pouvoir de digérer et d'assimiler non seulement l'amidon, la glucose et la cellulose peu agrégée des jeunes cellules, mais encore la cellulose plus fortement condensée de la paille. Il résulte en effet des expériences de MM. Henneberg et Stohmann sur les bœufs que ces animaux ne rendent par les excréments que la moitié environ

des fibres ligneuses de la paille : le reste est digéré. Les herbivores représentent, à un degré beaucoup plus prononcé que les carnivores, des appareils propres à l'élaboration de la graisse. Il est présumable que l'abondance relative des hydrates de carbone dans leur nourriture est en rapport avec cette fonction. On voit par les expériences de M. Fürstenberg que le régime le plus propre à l'engraissement est celui où les aliments contiennent pour 1 partie de matières albuminoïdes, 3 parties d'hydrates de carbone.

Si les faits précédemment exposés rendent probable la formation des matières grasses aux dépens des hydrates de carbone, il faut avouer que le mode ou processus chimique de cette formation est entouré d'obscurité. En l'absence de faits probants, on ne peut faire à cet égard que des hypothèses que nous indiquerons sans y insister.

Retenons d'abord ce fait que l'engraissement a lieu, toutes les fois que la nourriture amène un excès de matériaux disponibles. La consommation de luxe dont il a été question plus haut ne suffit pas alors pour les faire disparaître, la quantité d'oxygène présente étant hors de proportion avec la provision des matériaux combustibles. Une partie de ceux-ci pourrait subir une sorte de combustion interne analogue à celle qui se passe dans certaines fermentations. Comparé au sucre, l'alcool est un produit de réduction ; comparé à la glycérine, fermentant sous l'influence du Bacillus aethilicus (voir plus loin), l'alcool est un produit de réduction, et se forme par suite d'une combustion interne : la graisse pourrait prendre naissance par un procédé analogue, aux dépens des hydrates de carbone.

Comment s'effectue cette réduction ? Il est inutile d'énoncer des hypothèses à cet égard. Ajoutons seulement que l'oxygène des hydrates de carbone pourrait se porter soit sur le carbone, comme dans le cas de la fermentation alcoolique, soit sur l'hydrogène. Dans ce dernier cas, les hydrates de carbone subiraient une déshydratation partielle ; mais aucun fait ne peut être invoqué à l'appui de cette interprétation. L'économie animale est sans doute le siège de phénomènes de déshydratation, et nous en trouvons la preuve dans la formation de l'urée aux dépens du carbonate d'ammoniaque (voir plus loin) ; mais jusqu'ici personne n'a réussi à produire une matière

grasse, aux dépens d'un hydrate de carbone, par une réaction de ce genre. M. Hoppe-Seyler pense que l'acide lactique, qui se forme si facilement par voie de dédoublement des hydrates de carbone, peut jouer un rôle dans l'élaboration de la graisse. Plusieurs molécules de cet acide, en subissant une fermentation analogue à la fermentation butyrique, donneraient lieu, en se condensant et en perdant de l'hydrogène et *de l'acide carbonique*, à des acides gras à poids moléculaire élevé. Et il cite à l'appui de cette hypothèse ce fait qu'il a obtenu une petite quantité de ces acides, indépendamment des premiers termes de la série, en chauffant un lactate avec de la chaux sodée de 250° à 300°[1].

§ 241. *La graisse peut-elle être élaborée aux dépens des matières albuminoïdes?* Cette question a été pareillement résolue par l'affirmative. Nous avons cité plus haut les expériences de M. Voit à cet égard (page 429). Ses conclusions ont été fortifiées par ses propres observations et par celles de M. Subottin[2] sur la lactation chez des chiennes soumises au régime de la viande *pure*, recherches dont il résulte que la proportion de matière grasse formée s'accroît avec l'abondance des matières albuminoïdes dans la nourriture. D'un autre côté, M. Tscherinoff a engraissé des poules en les gavant pendant des mois entiers avec de la viande maigre. Les travaux remarquables entrepris par M. Debove[3] sur l'alimentation forcée à l'aide de la poudre de viande, conduisent à des conclusions analogues. Les phtisiques soumis à ce régime prennent de l'embonpoint. Ces faits paraissent probants. Toutefois il ne faut pas oublier que ce ne sont pas là les conditions normales de l'engraissement. Un régime mixte, où les hydrates de carbone et une certaine quantité de graisse sont associés aux matières albuminoïdes, est plus favorable, comme on l'a vu plus haut.

De quelle façon faut-il concevoir la formation de la graisse aux dépens des matières albuminoïdes? Ici nous rencontrons les mêmes difficultés que plus haut, à propos des hydrates de carbone. Nous savons, à la vérité, que les matières albuminoïdes

1. *Physiologische Chemie*, p. 107.
2. *Archiv für pathologische Anat.*, t. XXXVI, p. 561.
3. Du traitement de la phtisie pulmonaire par l'alimentation forcée. *Union médicale* 1881, nos 162 et 161, et *Union médicale* 1382, nos 101 et 102.

fournissent par l'oxydation une série d'acides gras volatils (page 70), que par des procédés d'hydratation elles donnent des acides amidés se rattachant à quelques-uns de ces acides, et à d'autres acides de la série grasse. Mais, en supposant que des acides gras à poids moléculaire élevé, que l'acide oléique même, ce qui paraît plus difficile, puissent prendre naissance aux dépens des matières albuminoïdes par des procédés d'oxydation ou d'hydratation, il resterait à expliquer leur transformation en corps gras neutres, par leur union avec la glycérine. Comment cette dernière peut-elle prendre naissance dans l'économie? La chimie ne possède aucune donnée à cet égard.

En ce qui concerne la formation d'acides gras à poids moléculaire élevé aux dépens des matières albuminoïdes, on a allégué le fait de la dégénérescence graisseuse de certains organes, dégénérescence qui est quelquefois très rapide et aussi celui de la formation du *gras de cadavre*. Ce dernier, qui est l'*adipocire* de Fourcroy, est formé par un mélange d'acides gras, parmi lesquels domine l'acide palmitique [1]. Ces acides sont unis à l'ammoniaque d'après M. Hoppe Seyler, et sont formés, dit-on, aux dépens de la chair musculaire. Rappelons à cet égard une expérience de M. Virchow, qui a constaté une transformation graisseuse de substances animales en les exposant longtemps à l'action d'un courant d'eau froide. Et il paraît que la qualité des eaux joue un grand rôle dans cette transformation graisseuse, comme on l'a remarqué à Oxford, où des pièces anatomiques plongées dans une certaine fontaine se convertissent assez rapidement en adipocire. Un microbe est peut-être à l'œuvre dans cette curieuse transformation qui réclame une nouvelle étude.

Dans ses belles recherches concernant l'action de la baryte sur les matières albuminoïdes, M. Schützenberger a signalé, parmi les produits d'hydratation de ces matières, une substance dextriniforme, un hydrate de carbone. On pourrait supposer que c'est ce produit de dédoublement qui intervient dans la formation de la matière grasse, et la question se trouverait ainsi ramenée aux termes où elle a été posée plus haut (page 539).

1. Wetherill. *Journal f. praktische Chemie*, t. LXVIII, p. 26.

Mentionnons en terminant l'opinion de MM. Voit [1] et Henneberg [2], qui admettent l'un et l'autre la possibilité d'un dédoublement des matières albuminoïdes en matières grasses et en urée. D'après M. Henneberg, 100 parties d'albumine seraient capables de fournir, en fixant de l'eau et sans absorber de l'oxygène, 51,39 p. de graisse, 33,45 p. d'urée et 27,4 p. d'acide carbonique. D'après les calculs de M. Voit, 100 parties d'albumine donneraient 33,45 parties d'urée, 40,08 parties de graisse et 14,16 parties de carbone pouvant fournir de l'acide carbonique par oxydation. Ces calculs sont fondés sur cette supposition, que tout l'azote est éliminé sous forme d'urée, ce qui est probable, mais le reste est pure hypothèse, comme le fait remarquer M. Hoppe Seyler [4] avec raison.

VI. FORMATION DES HYDRATES DE CARBONE DANS L'ÉCONOMIE.

§ 242. Depuis la découverte du glycogène par C. Bernard, la plupart des physiologistes admettent que ce corps est le générateur de la glucose dans l'économie. On sait qu'après la mort et pendant la vie, sous l'influence d'excitations puissantes, le glycogène se convertit en sucre, non seulement dans le foie, mais encore dans les muscles. Il est probable qu'il en est ainsi dans les conditions normales. La question de la formation des hydrates de carbone est donc ramenée à celle de la formation du glycogène.

Le foie est le principal siège de l'élaboration de cette substance (voir plus loin). On a cherché à établir, par de nombreuses expériences, aux dépens de quels matériaux elle prend naissance.

Il est certain que l'abondance des matières ternaires dans la nourriture est une condition favorable à la production du glycogène. C'était l'opinion de Cl. Bernard [3], qui a trouvé que

1. *Zeitschrift für Biologie*, t. V, p. 79.
2. *Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkaüer*. Göttingen 1870.
3. *Physiologische Chemie*, p. 1005.
4. *Leçons*, 1855, p. 145.

la présence de l'amidon et la saccharose contenus dans la nourriture, augmentait la teneur du foie en glycogène. D'autres hydrates de carbone, la glucose, la lévulose, la lactose, la dextrine, l'inuline, etc., produisent le même effet, tandis que la gomme arabique [1], la mannite, l'inosite, la quercite, l'érythrite se sont montrées inactives au point de vue de la production du glycogène. Par contre, la glycérine paraît exercer une influence favorable. M. Weiss [2] ayant donné de la glycérine à des poules inanitiées ou nourries avec de la fibrine, a constaté une augmentation de la proportion de glycogène dans le foie. MM. Luchsinger [3] et Salomon ont obtenu le même résultat en expérimentant sur des lapins; d'après M. Luchsinger, les phosphoglycérates, lactates, tartrates sont sans effet sur la production du glycogène.

Les substances qu'on vient d'indiquer comme favorisant la production du glycogène produisent des effets semblables lorsqu'elles sont injectées en solution aqueuse dans les ramifications de la veine porte [4]. Il en est ainsi même de la glycérine. Ces substances passent, au contraire, dans les urines lorsqu'elles sont injectées dans la jugulaire.

Le foie des carnivores renferme du glycogène. On était donc en droit de supposer que ce corps peut être élaboré aux dépens des matières albuminoïdes. Telle était l'opinion de Claude Bernard, qui avait constaté la présence de la glucose dans le foie d'animaux nourris exclusivement avec de la viande ou avec de la gélatine et qui avait observé, en outre, que l'addition de matières albuminoïdes à du sucre, dans la nourriture, donnait lieu à une augmentation notable de la proportion de glycogène. Cette opinion a triomphé malgré les objections qui ont été élevées contre elle. Il résulte en particulier des expériences de MM. Finn [5] et de Mering [6] qu'on peut extraire

1. Salomon, *Archiv für pathol. Anatomie*, t. LXI, 184.
2. *Wiener Academ. Sitzungsberichte*, t. LXVII, III. 2 janvier 1873.
3. *Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiol. u. Patholog. des Glycogen's*. Zurich, 1875.
4. Forster, *Zeitschrift für Biologie*, t. XI, p. 515.
5. *Würzburger Verhandl. d. phys. med. Gesellschaft* (nouv. sér.), t. XI fasc. 1 et 2. 1876.
6. *Archiv für die gesammte Phys.*, t. XIV, p. 274. 1876.

des quantités notables de glycogène du foie de chiens nourris avec de la fibrine ou de l'albumine, avec addition dans certains cas d'extrait de viande et de pepsine. Dans ces conditions le glycogène n'a pu être formé qu'aux dépens de la matière albuminoïde; la gélatine et la dextrine que la viande renferme en petite quantité n'ayant pu prendre qu'une part insignifiante à cette formation.

L'exactitude de la seconde assertion de Cl. Bernard a été confirmée par des expériences décisives de M. Wolffberg, qui a constaté qu'à doses égales de sucre dans la nourriture, la proportion de glycogène dans le foie des poules s'accroît avec la quantité de matières albuminoïdes que renferme la nourriture. Les résultats obtenus seront exposés plus loin.

La formation du glycogène aux dépens des matières albuminoïdes peut être interprétée, si l'on tient compte du fait observé par M. Schützenberger de la présence d'une substance dextriniforme (page 65) parmi les produits d'hydratation des matières albuminoïdes par la baryte.

Ajoutons que les matières grasses n'exercent aucune influence sur l'élaboration du glycogène.

Comme nous l'avons dit plus haut, ce corps, qui est en réserve à l'état insoluble, se convertit en glucose, au moment où l'économie en a besoin, pour servir aux besoins de la respiration, ou pour d'autres usages. Cette transformation a lieu au moyen d'un ferment diastasique que Cl. Bernard a retiré du foie et qui prendrait naissance, d'après M. Tiegel [1], par la dissolution des globules rouges du sang.

C'est sous l'influence de ce ferment qu'après la mort il se forme, indépendamment du sucre, une petite quantité de dextrine. Et le sucre formé serait d'abord la maltose, d'après MM. Musculus et de Mering [2]; ce n'est que plus tard qu'on trouve de la glucose et de la dextrine. Quoi qu'il en soit, toutes les expériences récentes ont confirmé la découverte de Cl. Bernard concernant la fonction glycogénique du foie et les

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VI, p. 249.
2. *Zeitschrift für physiolog. Chem.*, t. II, p. 403, et t. IV, p. 93.

objections élevées par M. Pavy à cet égard (page 362) sont controuvées aujourd'hui. Le foie de tous les animaux renferme de 0,2 à 0,6 pour 1000 de glucose.

LA NUTRITION DANS LES MALADIES.

§ 243. Dans un très grand nombre de maladies la nutrition subit des altérations diverses et plus ou moins profondes. On peut dire d'une façon générale que le mouvement nutritif se ralentit, à l'état pathologique. D'abord la perte de l'appétit, dans d'autres cas la diète imposée au malade, diminuent et suppriment quelquefois l'apport de matériaux nouveaux, et comme la respiration continue à faire disparaître ceux qui proviennent de la désassimilation, il en résulte que cette dernière l'emporte et que le malade vit plus ou moins aux dépens de sa propre substance, comme pendant l'inanition. Ainsi que nous l'avons fait remarquer, il existe une corrélation étroite entre les phénomènes de la respiration et ceux de la nutrition, ces derniers étant en quelque sorte dans la dépendance des autres. Un trouble dans la respiration a pour conséquence une modification dans le mouvement nutritif. Dans les études relatives à la nutrition, à l'état normal et à l'état pathologique, il est donc nécessaire de tenir compte de l'activité et des variations de la respiration. Malheureusement ce facteur important a été négligé trop souvent; ce n'est que dans un petit nombre de cas qu'on l'a fait intervenir.

Maladies fébriles. — Nous avons fait remarquer que l'état fébrile, qui est accusé par l'élévation de la température, donne lieu à une activité croissante des combustions respiratoires (page 485). L'accélération des mutations régressives est attestée, dans ce cas, par l'augmentation de la proportion d'urée excrétée pendant la fièvre. Cela résulte d'expériences de MM. Huppert et Riesell[1] sur des individus atteints de pneumonie, d'une observation de M. Senator, sur un chien fébrici-

1. *Archiv für Heilkunde*, t. X, p. 329. — A. Riesell, *ib.*, *Untersuchung über der Stickstoffumsatz in einem Falle von Pneumonie*. Diss. Leipz. 1869.

tant[1]. M. Schimantski ayant injecté du pus à des poules, a déterminé chez ces animaux des accès de fièvre avec élévation de la température, et a constaté une augmentation de la quantité d'acide urique et, en général, de la quantité d'azote excrétée. Dans le typhus exanthématique on a pareillement constaté une augmentation notable dans la quantité d'urée excrétée, et cela, d'après MM. Naunyn[2] et Sidney Brieger[3], même avant que la température se soit notablement élevée.

D'autres phénomènes qui se produisent pendant la fièvre témoignent d'une aberration des phénomènes nutritifs. Les excrétions glandulaires diminuent ou sont même supprimées ; il en est ainsi de la salive, du suc gastrique, de la bile.

Dans des cas de fièvre intense le chlorure de sodium disparaît presque entièrement de l'urine. Après la crise il reparaît et augmente rapidement en proportion ; en même temps le potassium diminue dans les urines et ne se relève que plus tard après l'ingestion abondante d'aliments[4].

On a soulevé la question de savoir si l'augmentation de la température dans la fièvre était due uniquement à l'activité plus grande des combustions respiratoires, ou si elle provenait aussi d'un ralentissement dans la déperdition de la chaleur. En l'absence d'expériences précises sur ce sujet il paraît inutile de discuter cette question.

§ 244. **Maladies diverses accompagnées d'un ralentissement de la nutrition.** — Dans l'hystérie le mouvement nutritif est fortement ralenti. La proportion d'urée éliminée chez les malades atteints de cette affection peut descendre au-dessous de 3 grammes par jour, ce qui leur permet de vivre pendant quelque temps sans manger ou quelquefois en vomissant tous leurs aliments[5]. Nul doute que, dans ce cas, les combustions respiratoires ne soient pareillement ralenties.

Le ralentissement ou le trouble des combustions respira-

1. H. Senator, *Untersuchungen über der fieberhaften Process und seine Behandlung*. Berlin, 1873.
2. *Archiv für Anat. und Physiol.* 1870, p. 189.
3. Senator, *loc. cit.*, p. 107.
4. Salkowsky, *Archiv für patholog. Anat.*, t. LIII, p. 209.
5. Bouchard, *Maladies par ralentissement de la nutrition*, Paris, F. Savy, 1882, p. 117.

toires peut produire d'autres maladies. M. Bouchard vient d'attirer l'attention sur ce point dans le livre remarquable que nous venons de citer. L'apparition des acides dans les urines en quantités anormales, la formation exagérée de la graisse, de la cholestérine, du glycogène, de la glucose, sont liées sans doute à certains troubles de la respiration qu'il serait bien important de constater directement à l'aide de la méthode de MM. Pettenkofer et Voit. Cela a été fait pour le diabète, c'est-à-dire pour la glycocémie et pour la leucocythémie. Ces recherches sont à suivre pour d'autres maladies.

La production exagérée d'acides tels que les acides gras volatils, l'acide oxalique, l'acide succinique, l'acide oxalurique, l'acide lactique, l'acide hippurique, l'acide urique lui-même, acides qui apparaissent dans l'urine ou dans la sueur, donne lieu à une diminution de l'alcalinité des humeurs et peut produire divers troubles de la nutrition, parmi lesquels M. Bouchard signale l'*ostéomalacie*. Le phosphate de chaux ne se dépose convenablement dans les lamelles osseuses que lorsque ces dernières sont baignées de liquides alcalins. L'acide oxalique joue un rôle important dans ces dyscrasies acides, et lorsqu'il apparaît d'une façon continue dans les urines, sous forme d'oxalate calcique, il soustrait de la chaux, c'est-à-dire un élément alcalin, à l'économie : produit d'oxydations respiratoires incomplètes, il donne lieu à un trouble de la nutrition.

En traitant de la formation de la graisse dans l'économie, nous avons fait ressortir l'influence qu'exerce sur ce phénomène le ralentissement ou l'insufisance des combustions respiratoires, soit que la graisse prenne naissance par une sorte de réduction des hydrates de carbone, soit qu'elle provienne de la désassimilation des matières albuminoïdes (page 542). Il est possible que les mêmes influences président à la production exagérée de la cholestérine, cause de la lithiase biliaire[1].

L'apparition d'un excès d'acide urique peut être rattachée pareillement à un ralentissement de la nutrition, et à une destruction insuffisante des produits de désassimilation des matières albuminoïdes, produits qu'une oxydation plus complète eût ramenés à l'état d'urée.

1. Bouchard, *loc. cit.*, p. 80 et suivantes.

Chez les *goutteux*, l'acide urique existe dans le sang en quantités appréciables et qui oscillent, d'après Garrod, entre 25 et 175 milligrammes par kilogramme. Soustrait à l'oxydation, il se dépose dans les articulations sous forme de concrétions arthritiques et à l'état d'urate acide sodique. Le défaut d'alcalinité du sang joue sans doute un rôle dans ce phénomène, et sous ce rapport l'apparition de l'acide urique dans les tissus, souvent liée à celle de l'acide oxalique dans les urines, est une des formes de la dyscrasie acide que nous avons mentionnée plus haut (Bouchard).

Chose curieuse, les urines des individus affectés de *leucocythémie* renferment une proportion plus forte d'acide urique que l'urine normale, sans que cet acide se dépose dans les tissus. Mais ici on a constaté l'absence de troubles respiratoires, en tant qu'ils résulteraient d'une diminution de quantités d'acide carbonique exalées et d'oxygène absorbées (page 457).

§ 245. **Diabète sucré.** — Le sang renferme normalement de la glucose, qui provient sans aucun doute de l'hydratation du glycogène hépatique. Cl. Bernard admettait qu'un kilogramme de sang renferme au moins 80 centigrammes de glucose, et M. de Mering évalue la proportion normale de glucose de $1^{gr},20$ à $2^{gr},40$ par kilogramme. Dans les conditions physiologiques, ce sucre ne s'accumule pas dans le sang et ne s'échappe par aucun émonctoire : il disparaît incessamment. Il sert évidemment aux besoins de la respiration sans qu'on puisse affirmer que le sucre est brûlé tout entier. Une portion est employée sans doute dans la nutrition cellulaire : la glucose peut concourir à l'élaboration de la matière grasse ; elle peut passer de nouveau à l'état de glycogène ; elle peut se convertir en acide lactique. Cl. Bernard s'était arrêté à cette dernière hypothèse. Il avait observé que la glucose injectée dans les veines ne passe pas dans les urines, et que, mêlée au sang, en dehors de l'économie, elle disparaît en même temps que le sang devient acide.

En tout cas, l'économie consomme incessamment la glucose qu'elle produit, et il semble que cette destruction ou cette consommation de matière sucrée s'accomplisse dans l'intimité des tissus, car le sang veineux en renferme moins que le sang artériel ; en un mot, il semble que la glucose serve aux besoins de la vie cellulaire.

Dans des conditions qu'il est impossible de préciser aujourd'hui, la glucose peut s'accumuler dans le sang, soit que la production en ait augmenté, soit que la consommation en ait diminué. Alors elle apparaît dans les urines, et l'on admet qu'il en est ainsi dès que le sang renferme de 4 à 6 grammes, et même, d'après Cl. Bernard, $2^{gr},5$ à 3 grammes de sucre par kilogramme. La glucosurie est donc consécutive à l'hyperglycémie.

Les expériences de Pettenkofer et Voit que nous avons rapportées page 357 démontrent que chez les diabétiques l'absorption d'oxygène et l'exhalation d'acide carbonique sont sensiblement moindres qu'à l'état normal.

Antérieurement M. C. Schmidt[1] était arrivé à un résultat semblable. Chez un diabétique du poids de $50^{k},56$, il avait constaté une exhalation d'acide carbonique s'élevant à $770^{gr},7$ en vingt-quatre heures, tandis que chez un homme sain, du poids de $63^{k},12$, le poids de l'acide carbonique exhalé en vingt-quatre heures s'est élevé à $963^{g},9$. Il y a donc chez les diabétiques un ralentissement des combutions respiratoires qui est en rapport avec un ralentissement du mouvement nutritif. Aussi la température peut-elle s'abaisser dans cette maladie d'un demi-degré à un degré au-dessous de la normale. En tout cas, le sucre éliminé représente un excès de combustible que l'économie est hors d'état d'utiliser.

Rappelons ici que le sucre apparaît dans les urines dans certaines asphyxies qui se produisent rapidement : ici le défaut d'oxygène empêche la combustion du sucre que le glycogène du foie fournit sans cesse au sang et l'hyperglycémie se produit (Reynoso, Dastre). Un facteur qu'il ne faut pas négliger dans cet ordre de considérations, c'est l'alcalinité du sang. On sait que M. Mialhe a attribué le diabète au défaut d'oxydation du sucre par suite d'une diminution de l'alcalinité du sang.

Un apport exagéré de matériaux nutritifs favorise évidemment la production de la glucose, et cette dernière est excrétée, dans la forme grave du diabète, même lorsque le malade est soumis à un régime animal sévère. Dans ce cas, la glucose prend naissance par la déssasimilation des matières albuminoïdes et les éléments azotés des tissus concourent à la formation de

1. *Characteristik der epidem. Cholera.* Leipzig u. Mitau, 1850.

la matière sucrée. Nous renvoyons à cet égard aux développements que nous avons présentés page 545.

Ajoutons que dans certains cas le mouvement de désassimilation des matériaux azotés se prononce avec une telle énergie que la proportion d'urée augmente notablement dans les urines : la glycosurie se complique d'azoturie. Souvent aussi on observe une élimination exagérée de phosphates par les urines, phénomène qui est lié, comme le précédent, à la destruction active des matières albuminoïdes.

CHAPITRE IX

Chimie des tissus.

I. TISSU CONJONCTIF.

§ 246. Le tissu conjonctif, qu'on nommait autrefois tissu cellulaire, est très répandu et apparaît sous diverses formes dans l'économie. Tantôt il s'étale en membranes ou en lames interposées entre divers organes ou enveloppant les faisceaux musculaires, les vaisseaux et les nerfs, de façon à les protéger, à les brider, à les soutenir; tantôt il remplit des lacunes interstitielles et se présente alors sous forme d'un tissu trabéculaire lâche, auquel on a donné le nom de tissu alvéolaire.

C'est le tissu conjonctif ou cellulaire qui forme les tendons, les aponévroses, les ligaments, les membranes fibreuses et séreuses et la gangue connective des organes. Sous cette dernière forme, il est répandu partout : il pénètre dans les os, dans les muscles, dans les centres nerveux, dans les organes glandulaires. Au point de vue chimique, il est caractérisé par son insolubilité dans l'eau froide et par la propriété de se dissoudre par une ébullition plus ou moins prolongée, cette solution faisant gelée par le refroidissement. Il s'en faut pourtant qu'il soit constitué d'une façon homogène. Il est formé de fibrilles ou lamelles conjonctives, séparées et reliées entre elles par une matière connective plus ou moins abondante. Les fibrilles et la masse connective englobent des éléments cellulaires proprement dits, ce qu'on nomme les corpuscules du tissu conjonctif; enfin le tout est traversé par des fibres élastiques très déliées et très rétractiles. Les fibrilles se gonflent par l'acide acétique étendu et laissent apparaître alors les fibres élastiques et les cellules.

La masse connective ou substance unissante est de nature muqueuse; elle se dissout dans l'eau de chaux et dans l'eau

de baryte, qui n'attaque ni les fibrilles ni les fibres élastiques. Ces dernières ne sont altérées, ni par l'eau froide, ni par l'eau chaude, ni par l'acide acétique; elles renferment de l'élastine (page 131).

Outre le tissu conjonctif proprement dit, on distingue le tissu conjonctif muqueux, qui constitue la partie gélatineuse du cordon ombilical et la pulpe dentaire. Le corp vitré de l'œil appartient au même groupe. La trame de ce tissu donne de la gélatine par coction avec l'eau.

Quant à la substance muqueuse elle-même, molle, transparente, striée, elle est identique avec la substance connective ou unissante dont il a été question plus haut; l'eau de chaux ou l'eau de baryte étendue en extrayent de la mucine (page 137).

M. Rollet[1] a cherché à isoler les divers éléments que l'on vient de décrire sommairement, en employant la méthode suivante, qui permet, d'après lui, de faire l'analyse immédiate du tissu conjonctif. Une membrane séreuse telle que le péricarde, la plèvre, le péritoine, préalablement lavée et imprégnée d'eau, est exposée au froid produit par un mélange réfrigérant. Elle se remplit de cristaux de glace et peut être pulvérisée dans un mortier bien refroidi. Dégelée, elle forme une bouillie qu'on jette sur le filtre. La liqueur qui passe est riche en caséine et renferme une petite quantité d'albumine, matières qui se trouvent d'ailleurs dans l'extrait aqueux des divers tissus conjonctifs et qui proviennent peut-être des cellules propres.

La partie insoluble lavée à l'eau froide, étant mise en digestion à 40° avec de l'eau de chaux ou de l'eau de baryte étendue, cède à celle-ci la mucine de la matière connective ou unissante. L'acide acétique précipite, en effet, des flocons blancs de mucine de la liqueur alcaline qui a passé à travers le filtre. Ce dernier retient les fibrilles conjonctives, les fibres élastiques et une partie des cellules. Les fibrilles conjonctives peuvent être extraites de ce mélange à l'aide d'une solution d'acide sulfurique au millième qui les dissout entièrement. Le nouveau résidu insoluble renferme le tissu élastique ainsi que l'enveloppe et le noyau des cellules. En le faisant bouillir successivement avec de l'acide acétique concentré, de l'eau et de la soude diluée,

1. *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. XXX, p. 43, et t. XXXIX, p. 308.

on dissout les éléments cellulaires et on ne laisse que le tissu élastique qui résiste à tous ces traitements.

La substance qui forme les faisceaux fibrillaires du tissu conjonctif a été nommée *géline* par M. Gannal. Pour l'isoler, autant que possible, M. Rollet découpe les tendons en tranches très fines, les épuise par l'eau froide et les laisse séjourner pendant plusieurs jours avec de l'eau de chaux ou de l'eau de baryte qui dissout la mucine de la substance connective. Après ce traitement, il les lave de nouveau à l'eau froide, puis à l'eau très faiblement chargée d'acide acétique, enfin à l'eau pure. Le résidu renferme la matière fibrillaire, mélangée d'une petite quantité d'éléments cellulaires et de tissu élastique.

La matière fibrillaire est transparente, insoluble dans l'eau qui augmente son volume. Elle se gonfle beaucoup par digestion avec les acides faibles ou les alcalis très étendus et se transforme lentement à froid en gélatine. Pour effectuer cette transformation, on fait digérer la matière fibrillaire pendant quelques jours avec de l'acide sulfurique au centième ou avec de l'acide acétique étendu. Une coction prolongée, ou mieux une digestion dans la marmite de Papin, à 120°, avec l'eau, la convertit pareillement en gélatine. Ces caractères de la géline sont ceux de la matière collagène et de l'osséine que nous avons décrites page 122. La composition de toutes ces matières est la même et semble identique avec celle de la gélatine qui en résulte (p. 123). Une ébullition de vingt minutes à une heure avec l'eau transformerait, d'après M. Gannal, la géline en un produit intermédiaire qu'il nomme *géléine*. Celle-ci se dissout dans l'eau bouillante et forme par le refroidissement une gelée tremblotante putrescible; elle se transforme en gélatine par une ébullition prolongée.

Tissu cartilagineux. Ce tissu, qui revêt chez les vertébrés adultes les extrémités articulaires des os, et qui existe dans les cartilages du sternum, du larynx, de la trachée, etc., peut être rattaché pareillement au tissu conjonctif. Au point de vue chimique, il se distingue de ce dernier, comme aussi de la partie cartilagineuse des os, par ce fait qu'il donne de la chondrine par la coction.

Indépendamment du chondrogène, le cartilage renferme des

matières grasses (2 à 5 pour 100 de la matière sèche, d'après de Bibra [1]) et des quantités variables de sels minéraux (2,2 à 9,5). Parmi ces derniers le phosphate de chaux prédomine de beaucoup. Dès 1811, M. Chevreul a signalé, dans les cendres provenant de la matière cartilagineuse du requin, une petite quantité de sulfate, observation qui a été confirmée récemment par MM. Petersen et Soxhlet [2]. Ces derniers chimistes ont trouvé dans le cartilage du requin :

Eau	74,20
Matières organiques	8,03
Matières inorganiques	17,77
	100,00

Les cendres renfermaient :

Chlorure de sodium	94,24
Oxyde de potassium (K^2O)	1,64
Anhydride phosphorique (P^2O^5)	1,03
— sulfurique (SO^3)	1,88
Calcium, magnésium, fer	traces

Enfin la matière cartilagineuse cède à une solution moyennement concentrée de chlorure de sodium une petite quantité de globuline.

II. TISSU ADIPEUX.

§ 247. Il est formé de cellules plus ou moins remplies de matière grasse liquide. Ces cellules appartiennent au tissu conjonctif, d'après la plupart des micrographes; toutefois M. Virchow a démontré que dans la moelle des os elles se forment aux dépens du tissu muqueux. Les grosses cellules du tissu adipeux sont entièrement remplies de matière grasse et manifestement entourées d'une membrane, que l'acide acétique étendu ne parvient ni à dissoudre, ni à gonfler. Leur noyau est souvent difficile à discerner, ainsi que les restes du protoplasme.

Il est malaisé de se rendre compte du dépôt de matière

1. *Chemische Untersuchungen der Knochen und Zähne*, 1844, p. 412.
2. *Journal f. prakt. Chem.*, n. sér., t. VII, p. 179, 1873.

grasse dans ces cellules. Y est-elle apportée par les lymphatiques ou par le sang; y est-elle élaborée de toutes pièces? L'insolubilité de la matière grasse paraît s'opposer à son passage au travers des parois cellulaires, et par conséquent à son apport par les vaisseaux. D'un autre côté, on conçoit difficilement sa formation dans l'intérieur des cellules. Toutefois, en faveur de cette dernière hypothèse, on pourrait alléguer ce fait que dans la dégénérescence graisseuse, la matière grasse apparaît comme un produit de transformation de certains tissus; elle fait son apparition dans beaucoup de cellules, surtout dans celles qui sont vieilles ou en train de se détruire, les autres produits de la transformation, passant au travers des parois cellulaires pour être résorbés par les vaisseaux.

Pendant la vie, les matières grasses contenues dans les cellules adipeuses sont ordinairement fluides. Après la mort et le refroidissement, il se forme souvent dans ces cellules des dépôts cristallins de stéarine et de palmitine. Leur consistance est d'ailleurs variablé suivant l'espèce de l'animal et la région du corps. Le tableau suivant indique les points de fusion de diverses matières grasses de nature animale, d'après les déterminations de M. Chevreul et d'autres chimistes. Il est à remarquer que ces déterminations rencontrent quelques difficultés : la fusion est souvent graduelle et le commencement de la fluidification est séparé par un intervalle de quelques degrés de la liquéfaction complète, circonstance dont il est facile de se rendre compte en considérant que les graisses naturelles sont des mélanges de divers corps gras présentant des points de fusion différents.

POINTS DE FUSION DE DIVERSES GRAISSES[1].

	FUSION commençante.	LIQUÉFACTION complète.	POINTS de solidification.
Homme; pannicule adipeuse . .	—	20 — 22° / 15 — 18°	12 — 15° / 6 — 7°
Région du rein.	—	25°	17°
Chien	—	22°5	—
Renard.	27°	54°	37 — 41°
Blaireau	9°	—	—
Jaguar.	—	—	29°5
Bœuf.	—	39°	37°
Veau.	52°	—	—
Mouton.	—	50°	—
Chameau.	22°5	—	—
Cheval.	30°	—	—
Cheval.	32°	—	30°
Porc.	—	40°	—
Éléphant.	28°	—	—
Lièvre	26°	—	—
Oie.	—	24-26°	—
Faisan	—	43°	—
Canard.	—	35°	—
Cantharides.	—	34°	32°
Graisse de la moelle de bœuf. .	—	45°	—
— cheval .	—	65°	84°?

On a fait remarquer plus haut que la nature des corps gras déposés dans les cellules adipeuses pouvait varier chez le même animal suivant la région. A cet égard on a constaté ce fait que la graisse sous-cutanée est plus fusible et par conséquent plus riche en oléine que la graisse accumulée dans le voisinage du rein. Ainsi M. Henneberg[2] a constaté à cet égard les différences suivantes pour le suif de mouton.

	Points de fusion.
Graisse sous-cutanée.	27 à 31°
— prise autour des reins.	37 à 43°
— — dans l'épiploon	34 à 39°

1. Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chem.*, p. 629.
2. *Neue Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer*. Göttingen, 1870, p. 8.

D'après M. Müntz[1], la graisse des animaux engraissés fondrait à une température plus basse et donnerait à la saponification des acides gras plus liquides que la graisse des animaux maigres de même race et de même âge.

Nous n'avons pas à traiter ici de la constitution chimique des corps gras qui a été exposée dans le tome II de cet ouvrage (p. 351). Rappelons seulement qu'elle a été fixée par les mémorables travaux de M. Chevreul, heureusement complétés dans ces derniers temps par ceux de M. Berthelot.

Les corps gras naturels sont des éthers triacides de la glycérine. La trioléine, la tripalmitine, la tristéarine en forment les éléments les plus abondants : par la saponification elles se résolvent en glycérine et en acide oléique, palmitique, stéarique :

$C^3H^5(O.C^{18}H^{33}O)^3$	$C^3H^5(O.C^{16}H^{31}O)^3$	$C^3H^5(O.C^{18}H^{35}O)^3$
trioléine	tripalmitine	tristéarine

M. Heintz[2], auquel on doit des travaux étendus sur les graisses, n'y admet pas l'existence de la margarine de M. Chevreul. Le beurre de vache renferme, en outre, les éthers glycériques des acides butyrique, caproïque, caprylique, caprique, qui sont absents ou qui ne sont contenus qu'en très faible proportion dans les masses graisseuses de l'intérieur du corps. D'après M. Lerch, la graisse d'homme donne par la saponification une petite quantité d'acide caprylique $C^8H^{16}O^2$; la graisse d'oie fournit, dans les mêmes conditions, les acides butyrique $C^4H^8O^2$ et caproïque $C^6H^{12}O^2$ (Gottlieb). L'acide valérique $C^5H^{10}O^2$ a été retiré en abondance, par M. Chevreul, de l'huile du *Delphinus globiceps* et en plus faible quantité de l'huile du *Delphinus phocena*.

Enfin M. Eylerts[3] a retiré des matières grasses de la moelle un acide $C^{21}H^{42}O^2$ qu'il a nommé *médullique*. Tous ces acides appartiennent à la série $C^nH^{2n}O^2$.

Ajoutons qu'on a signalé dans la graisse du tissu adipeux une petite quantité de lécithine et de cholestérine.

Les graisses usuelles possèdent une composition centésimale

1. *Comptes rendus*, t. XC, p. 1175, 1880.
2. *Poggend. Ann.*, t. LXXXVII, p. 553.
3. *Jahresbericht*, 1860, p. 325.

presque identique, bien que la nature et les proportions relatives de leurs principes constituants ne soient pas identiques. Voici les nombres que M. Henneberg a obtenus à cet égard[1].

	SUIF DE MOUTON.	SUIF DE BŒUF.	AXONGE.
Carbone	76,61	76,50	96,54
Hydrogène	12,03	11,91	11,94
Oxygène	11,36	11,59	11,52
	100,00	100,00	100,00

III. TISSU OSSEUX.

§ 248. Les os sont formés par un tissu plus ou moins compact, fortement injecté de matières minérales et essentiellement constitué par des lamelles superposées. Dans les os longs ces lamelles forment des couches concentriques, qui se développent parallèlement au canal médullaire et qui enveloppent vers les extrémités un tissu spongieux. Ce dernier, qui abonde surtout dans les os courts et dans les os plats, est formé de trabécules plus ou moins serrés les uns contre les autres. Les lamelles elles-mêmes renferment des éléments globulaires, qui sont les *corpuscules osseux*.

Le tissu compact des os longs est traversé par une série de canaux anastomosés les uns avec les autres, et qui s'ouvrent d'un côté dans le périoste et de l'autre dans le canal médullaire. Ils livrent passage aux vaisseaux nourriciers. Les lamelles du tissu compact se superposent concentriquement autour de l'axe de ces canaux, dont elles forment les solides parois. Le canal médullaire et les cavités du tissu spongieux sont remplis par un tissu connectif supportant des vaisseaux, des nerfs, des cellules particulières, le tout étant englobé d'une masse jaunâtre semi-liquide. C'est la moelle des os longs. Elle renferme 96 p. 100 environ de matières grasses.

1. Hoppe Seyler, *Physiolog. Chem.*, t. 630.

Pour isoler la matière qui constitue les lamelles des os, on râpe ou on lime un os long, après l'avoir nettoyé, et on épuise la poudre ainsi obtenue par l'eau, l'alcool et l'éther. Ce qui reste est la substance lamelleuse à peu près pure. Elle est formée d'environ 70 parties de substances minérales et de 30 parties d'une matière organique particulière qui a été désignée sous le nom d'*osséine* (voir page 122). Ces deux substances sont mélangées d'une façon tellement intime qu'il est impossible de les distinguer l'une de l'autre, même à l'aide des plus forts grossissements. Est-ce là un simple mélange ou une combinaison proprement dite? On peut admettre que les deux corps sont unis, non par une affinité chimique proprement dite, mais par une sorte d'adhésion ou d'attraction capillaire.

M. A. Milne Edward a constaté que la proportion d'osséine dans les os varie dans des limites restreintes, entre 29,5 et 30,9 p. 100. D'un autre côté, on a constaté que si l'on isole les deux parties constituantes du tissu osseux, qu'on les dissolve séparément et qu'on mêle ensuite les solutions à un réactif propre à précipiter l'un des principes constituants, celui-ci entraîne aussi l'autre. Ainsi, qu'on mêle une solution de gélatine (osséine modifiée par la coction) avec une solution de terre osseuse dans l'acide chlorhydrique et qu'on ajoute de l'ammoniaque, les phosphates terreux insolubles vont se précipiter, entraînant 20 p. 100 de leur poids de gélatine. Celle-ci y adhère intimement et n'y est pas contenue à l'état de simple mélange.

La proportion d'osséine varie d'ailleurs dans les os de divers animaux.

On connaît sous le nom de *fibres perforantes de Sharpey* des faisceaux fibreux partant du périoste et traversant les lamelles osseuses de part en part; d'après Kölliker, elles ne sont pas constituées par l'osséine, mais bien par du tissu élastique (page 131).

§ 249. On possède un grand nombre d'analyses d'os humains. On peut les résumer par les chiffres suivants, qui expriment, d'après M. Wolkmann[1], la composition moyenne des os frais, avec tous les éléments qu'ils renferment.

1. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chimie*, p. 625.

	Composition moyenne des os frais.
Eau	50
Matières grasses	15,75
Osséine, etc.	12,40
Matières minérales	21,85

Voici, d'après Frerichs, la composition moyenne des os, privés d'eau par la dessiccation.

	SUBSTANCE COMPACTE.	PARTIE SPONGIEUSE.
Matières organiques	31,5	38,2
Phosphate tricalcique / Fluorure de calcium	58,7	50,1
Carbonate calcique	10,1	11,7

Le phosphate magnésien et les sels solubles n'ont pas été dosés.

Dans les os frais, la proportion d'eau varie, d'après M. Wolkmann, entre 16,5 et 68,7 p. 100. Les os compacts sont moins riches en eau que les os spongieux. Les os d'individus gras renferment pareillement moins d'eau que ceux des personnes obèses. D'un autre côté, la proportion de matières organiques varie entre des limites assez étendues, de 32,13 à 80,72 d'après M. Hoppe-Seyler[1].

L'osséine forme la plus grande partie, mais non la totalité des matières organiques de l'os ; les vaisseaux, les nerfs qui y pénètrent plus ou moins profondément en constituent un élément variable, circonstance qui peut expliquer l'abondance relative de la matière organique dans la partie spongieuse des os. M. Hoppe-Seyler[2] évalue à 25 ou 26 pour 100 la proportion d'osséine contenue dans le tissu osseux sec. Il fait remarquer que les résultats assez concordants que divers auteurs ont obtenus à cet égard sont dus, en partie du moins, à la difficulté qu'on éprouve à sécher parfaitement les os, les cor-

1. *Physiolog. Chemie*, p. 625.
2. *Physiolog. Chem.*, p. 102.

puscules osseux perdant lentement et difficilement l'eau que renferme leur contenu. Citons encore à ce sujet les résultats obtenus par MM. de Recklinghausen et Fremy, concernant l'influence de l'âge sur la proportion de matière organique dans les os.

	Matière organique par incinération[1].
Enfant de 3 jours	38,81
— 14 jours (os du crâne)	35,33
— 14 jours (fémurs)	32,46
— 6 ans, couche corticale, diaphyse	34,49
— — épiphyse	38,84

M. Fremy a donné les chiffres suivants :

	Matières organiques.
Fœtus du sexe féminin	37,0
Nouveau-né (petite fille)	35,2
Femme de 22 ans	35,4
Femme de 80 ans	35,4
— de 81 ans	35,5
— de 88 ans	35,7
— de 97 ans	35,1

Parmi les nombreuses analyses d'os qui ont été publiées, nous citerons encore les suivantes :

	HEINTZ — FÉMUR d'une femme.	DE BIBRA[2]					
		HOMME DE 25 ANS.			FEMME DE 25 ANS.		GARÇON DE 2 MOIS. —
		Fémur.	Humérus.	Os occipital.	Métacarpien.	Clavicule.	Atlas.
Matières organiques	28,76	31,03	30,56	58,43	31,12	32,49	35,92
Matières minérales	71,24	68,97	69,44	1,40	68,88	67,51	64,04
Phosphate calcique	60,13	59,63	59,87	58,43	57,77	56,35	56,35
Fluorure calcique	3,52						
Phosphate magnésique	1,23	1,32	1,09	1,40	1,58	1,69	1,00
Carbonate calcique	6,36	7,33	7,76	8,00	8,92	8,88	6,06
Chlorure de sodium	—	0,69	0,72	0,90	0,61	0,59	1,65
Osséine	28,76	29,70	29,28	29,92	29,23	30,66	34,92
Matières grasses	—	1,33	1,28	1,28	1,89	1,83	1,01

1. F. de Recklinghausen, *Arch. f. pathol. Anatomie*, t. XIV, p. 466.
2. *Chemische Untersuchungen über die Knochen und Zähne*, Schweinfurt, 1844.

On admet généralement que les os incinérés renferment du phosphate tricalcique $(PhO^4)^2Ca^3$. Berzelius avait supposé que l'acide phosphorique et la chaux y sont contenus dans le rapport de $3\,Ph^2O^5 : 8\,CaO$, fait que l'on pourrait interpréter en admettant que les os frais renferment un mélange de biphosphate tricalcique et de phosphate monocalcique PhO^4CaH. Mais les analyses de M. Heintz que nous donnons ci-après ne permettent pas de maintenir cette hypothèse ; elles démontrent, en effet, que la proportion de calcium que renferment les cendres d'os suffit exactement pour neutraliser les acides phosphorique, carbonique et le fluor.

§ 250. **Cendres d'os.** — On possède un grand nombre d'analyses d'os incinérés. Nous ne citerons ici que celles de MM. Heintz[1] et Zalesky[2]. Voici les nombres parfaitement concordants qu'a donnés M. Heintz.

	BŒUF.	MOUTON.	HOMME.	
			I.	II.
Ca	38,52	38,52	38,59	38,56
PhO^4	52,98	53,29	53,75	53,87
CO^5	6,04	5,65	5,44	5,51
Fl	1,89	1,96	1,74	1,58
Mg	0,57	0,58	0,47	0,48

100 parties de fémur humain parfaitement sec ont donné 28,76 de matières organiques et 71,24 de matières minérales dont la composition est indiquée ci-dessus. Ces résultats peuvent être interprétés de la façon suivante ; 100 parties de cendres d'os humains renferment :

	I.	II.
Phosphate tricalcique	85,48	85,9
— trimagnésique	1,84	1,8
Carbonate calcique	9,06	9,1
Fluorure de calcium	3,62	3,2
	100,00	100,0

1. *Poggendorff's Ann.*, t. LXXVII, p. 267.
2. Hoppe-Seyler. *Medic. Chem. Untersuchungen*, 1er fascicule, p. 19.

M. Zalesky a obtenu les nombres suivants :

	HOMME.	BŒUF.	TORTUE.
Ca	40,13	40,69	39,60
PhO^4.	52,16	53,50	53,69
CO^5	7,81	8,45	7,19
Cl.	0,18	0,20	»
Fl.	0,23	0,30	0,20
Mg.	0,29	0,28	0,37

Ces nombres s'accordent suffisamment avec les précédents, sauf pour la proportion de fluor, qui est sensiblement moindre.

Le fluor, dont la présence constante dans les os a été signalée depuis longtemps, est uni au calcium et intimement combiné peut-être au phosphate, avec lequel il formerait une sorte d'apatite. On sait, en effet, que ce minéral renferme un atome de fluor sur trois molécules d'acide phosphorique, et cinq atomes de calcium, constitution qui est exprimée par la formule suivante :

$$\begin{array}{l} (PhO^4)^3 \diagdown Ca^4 \\ \quad\quad Fl — Ca \end{array}$$

On a admis que les os fossiles sont plus riches en fluor que les os frais. Il peut en être ainsi dans quelques cas exceptionnels. Mais la plupart des analyses ne constatent pas cet excès de fluor, et montrent que la composition des os n'a pas varié dans les diverses périodes géologiques. Les os fossiles offrent une résistance remarquable à la putréfaction; l'osséine y est contenue en proportion notable et est apte à se transformer en gélatine par la coction.

§ 251. **Altérations pathologiques des os.** On possède un certain nombre d'analyses d'os affectés de diverses altérations, telles que l'ostéomalacie, la carie, la nécrose, le rachitisme, etc.

Le trait le plus saillant de l'*ostéomalacie* consiste dans la disparition d'une certaine quantité de tissu osseux, avec élargissement des canalicules et cavités. Les parties compactes s'amin-

cissent et sont éliminées en partie, et la matière organique elle-même finit par se transformer; les canaux médullaires et cavités se remplissant d'une substance d'apparence muqueuse mal connue ; plus tard, il se produit des matières grasses.

On a attribué la diminution du phosphate à la présence d'une certaine quantité d'acide tartrique libre dans les canalicules; ce fait, avancé par M. C. Schmidt [1], a été confirmé par M. O. Weber [2]; mais on a quelque peine à s'expliquer la présence d'un acide libre dans un tissu dépourvu d'appareils glandulaires et constamment baigné par le sang alcalin.

Voici quelques analyses d'os affectés d'ostéomalacie. Elles sont, comme on voit, peu concordantes.

	HOMME de 40 ans. (Fémur.) — LEHMANN	LE MÊME. (Côte.) — LEHMANN	HOMME de 6 ans. (Fémur.) — DE BIBRA	ENFANT. (Vertèbres.) — MARCHAND —
Matière organique azotée.	48,83	50,48	32,54	75,22
Matières grasses.	29,18	23,13	4,15	6,12
Sels solubles.	0,37	0,63	1,35	1,98
Phosphate calcique. . .	17,56	21,02	53,25	12,56
Phosphate magnésique. .	0,23	0,44	1,22	0,92
Carbonate calcique. . . .	3,04	3,27	7,49	3,20

Dans le *rachitisme*, le cartilage osseux, prenant un développement exagéré, s'incruste incomplètement de sels calcaires. Par suite d'un défaut de résistance, l'os se tord et se déforme dans une certaine période de la croissance. Une fois consolidé, il présente la composition normale. Parmi les analyses que nous donnons ci-après, les trois premières se distinguent par une prédominance marquée du cartilage.

1. *Medicin. Centralblatt.* 1864, p. 870.
2. *Bull. Soc. Chim.*, t. VII, p. 271.

	Os du crâne — *Pelouze et Fremy.*	TIBIA d'enfant — *Lehmann*	TIBIA d'enfant — *Lehmann*	CUBITUS d'enfant — *De Bibra*	CRANIOTABES — *Schlossberger*	
Cartilage	65,85	54,14	60,14	35,61	47,62	46,52
Matières grasses. . .	11,63	5,84	6,22	6,09	0,87	1,50
Phosphate calcique. .	26,92	32,04	26,94	47,83	45,54	46,18
— magnésique.	0,98	0,98	0,81	1,23		
Carbonate calcique. .	5,49	4,01	4,88	7,42	4,32	5,75
Chlorure de sodium, soude, etc. . . .	0,85	0,75	1,08	1,82	»	»

Dans la *nécrose*, la circulation et la nutrition de l'os étant abolies, on voit au contraire la matière organique s'altérer et diminuer peu à peu. Les os des phalanges nécrosées, chez un homme de quarante ans, ne renfermaient plus, d'après une analyse de M. de Bibra, que 19,58 de cartilage pour 72,63 de phosphate, et 4,03 de carbonate calcique.

Les os *cariés* présentent ordinairement une augmentation et une altération de la partie cartilagineuse, tandis que la proportion des sels calcaires tend à diminuer, surtout si l'affection est ancienne. La proportion de matière grasse augmente.

§ 252. **Influence du régime sur le développement des os.** — Divers physiologistes ont étudié l'influence du régime sur le développement des os. On doit rappeler à cet égard d'anciennes expériences que Chossat[1] a faites sur des pigeons : les os de ces animaux étaient devenus cassants et friables à la suite d'un régime pauvre en sels calcaires. MM. de Bibra[2] et Forster[3] avaient constaté, dans des expériences semblables faites sur des chiens, une diminution dans la proportion des sels calcaires. D'après d'autres observateurs[4], les os conservent, dans ces conditions, leur composition normale ; mais le développement du

1. *Comptes rendus*, t. XIV, p. 451, 1842.
2. *Chemische Untersuchung der Knochen und Zähne*, Schweinfurt, 1844.
3. *Zeitschrift für Biologie*, t. XII, p. 464.
4. Zalesky, Hoppe-Seyler, *Medic. chem. Untersuchungen*, fasc. 1, p. 19, Weiske et Wildt (Hoppe-Seyler, *Physiolog. Chem.*, p. 626). — Papillon, *Comptes rendus*, t. LXXVI, p. 352.

tissu osseux est entravé d'une façon générale, par le défaut de sels calcaires dans la nourriture.

Ajoutons que certains éléments minéraux peuvent être remplacés, en partie du moins, dans les os, par des éléments isomorphes ou analogues. Ainsi M. Roussin est parvenu à faire entrer dans la composition des os de lapin une petite quantité d'arséniate calcique, en ajoutant à la nourriture de ces animaux une faible proportion de ce sel [1]. D'un autre côté, M. Papillon a montré que dans les mêmes conditions on pouvait remplacer une partie de la chaux par de la strontiane et même par de l'alumine [2], les os conservant d'ailleurs leur aspect et leurs propriétés normales.

LES DENTS

§ 253. Les dents se rapprochent des os par leur composition. Elles se composent de plusieurs éléments. La partie de la dent qui est engagée dans l'alvéole et recouverte par la gencive ne diffère point par sa structure microscopique et sa constitution chimique de la substance compacte des os. C'est le *cément*.

La partie qui forme la masse principale ou le corps de la dent constitue l'*ivoire* ou *dentine*. Elle est traversée, suivant son axe, par une cavité remplie par une substance pulpeuse qui constitue le bulbe dentaire. Elle est formée par la juxtaposition de canalicules qui rayonnent du centre vers la périphérie en se relevant légèrement. La substance qui les entoure est identique avec celle qui enveloppe les corpuscules osseux dont les canalicules sont les représentants. Les sels minéraux étant extraits par l'acide chlorhydrique faible, il reste une matière identique avec l'osséine. L'analyse suivante de M. C. Aeby [3] indique la composition de l'ivoire dentaire du bœuf, après dessiccation préalable.

1. *Journal de Pharm.* (3), t. XLIII, p. 102.
2. *Comptes rendus*, t. LXXI, p. 352.
3. *Centralblatt für die mediz. Wissensch.* 1873, n° 7.

PhO^4	40,47
CO^5	0,97
Ca	28,74
Mg	0,15
Matière organique	27,70
Perte	1,97
	100,00

La perte comprend sans doute une certaine proportion d'acide carbonique et peut-être de fluor. Berzelius avait signalé cet élément dans la dentine. M. de Bibra a donné les analyses suivantes [1].

COMPOSITION DE LA DENTINE D'APRÈS M. DE BIBRA

	HOMME ADULTE	FEMME DE 25 ANS
Phosphate calcique et fluorure	66,72	67,54
Phosphate magnésique	1,08	2,49
Carbonate calcique	3,36	7,97
Autres sels	0,83	1,00
Matière organique	28, 01	20,40
	100,00	100,00

Le troisième élément dentaire et le plus caractéristique est l'*émail* qui couronne la dent et en enveloppe la partie apparente, chez la plupart des mammifères. Chez les ruminants, les rongeurs et quelques pachydermes, l'émail pénètre dans le corps des dents molaires, garnissant les plis que forme l'ivoire.

L'émail constitue une production épithéliale. Il est formé de prismes, ordinairement hexagonaux, juxtaposés perpendiculairement à la surface triturante. Ils sont fortement biréfringents, surtout dans la direction perpendiculaire à l'axe. Ils rayent l'apatite et constituent la substance la plus dure parmi tous les éléments normaux du corps de l'homme et des animaux supérieurs.

L'émail ne renferme que quelques centièmes de matières

1. Lehmann, *Physiologische Chemie*, t. III, p. 275.

organiques, sauf chez les enfants nouveau-nés, où la proportion de ces matières peut atteindre de 15 à 20 p. 0/0. Après le traitement par l'acide chlorhydrique faible elles restent sous forme d'un tissu membraneux brunâtre qui ne donne pas de gélatine par la coction.

Les cendres de l'émail renferment une petite quantité de fluor. Toutefois la proportion de cet élément n'atteindrait pas 1 p. 0/0 d'après M. Hoppe-Seyler [1], qui a trouvé, pareillement, dans ces cendres une faible proportion de chlore à l'état insoluble. Toutefois ces deux éléments n'y existent pas en quantité suffisante pour qu'il soit permis d'admettre que le phosphate calcaire est contenu dans l'émail sous forme d'apatite. Une certaine quantité de carbonate calcique est mélangée au phosphate, comme dans les os. Dans les analyses suivantes que l'on doit à M. Hoppe-Seyler, l'acide carbonique et le fluor n'ont pas été dosés.

1. *Physiol. Chem.*, p. 182.

	ENFANT NOUVEAU-NÉ			PORC		CHIEN	CHEVAL	ÉLÉPHANT	MASTODONTE	RHINOCÉROS	PALÉOTHÉRIUM
	I	II	III	ÉMAIL incomplètement développé	ÉMAIL complètement développé						
PhO^4	40,85	47,75	48,99	52,26	54,31	58,38	53,82	51,98	53,01	54,28	53,79
Cl	»	0,15	»	0,30	0,40	0,51	0,43	0,28	0,38	0,42	0,37
Ca	29,59	32,08	32,16	34,76	36,84	36,76	36,50	35,51	37,76	36,59	37,42
Mg	0,43	0,47	0,30	0,44	0,55	1,36	0,34	0,55	0,18	0,45	0,35
Fe	»	0,24	0,34	0,34	»	»	»	0,20	0,12	0,91	0,28
Sels solubles	22,29	0,35	15,43	0,24	0,15	»	4,74	»	»	0,01	0,21
Matieres organiques		15,43		0,71	2,06	»		4,54	1,24	3,16	2,31

M. Hopper-Seyler interprète ces résultats comme il suit :

	ENFANT NOUVEAU-NÉ			PORC		CHIEN	CHEVAL	ÉLÉPHANT	MASTODONTE	RHINOCÉROS	PALÉOTHÉRIUM
	I	II	III	ÉMAIL incomplètement développé	ÉMAIL complètement développe						
Phosphate / Carbonate calciques	75,94	82,40	82,81	89,09	94,30	93,91	93,40	91,03	96,69	93,63	95,84
Chlorure de calcium[1]	»	0,23	»	0,46	0,62	0,80	0,66	0,44	0,59	0,65	0,57
Phosphate magnésique PhO^4MgH	2,16	2,37	1,50	2,22	2,73		1,68	2,75	0,90	2,25	1,77
Sels solubles	22,29	0,35	15,40	0,24	0,15	6,81	4,74	»	»	0,01	0,21
Matières organiques		15,59		9,71	2,06			4,54	1,24	3,16	2,32

1. Chlorure de calcium à l'état de combinaison avec le phosphate. M. Hoppe-Seyler admet aussi l'existence d'une combinaison de phosphate et de carbonate calciques, combinaison qui serait analogue à l'apatite.

Enfin nous citerons ici une analyse de M. C. Aeby[1] d'émail de dents de bœuf.

PhO^4	55,15
CO^5	3,32
Ca	37,28
Mg	0,21
Matière organique	3,60

IV. TISSU MUSCULAIRE

§ 254. On distingue deux espèces de fibres musculaires, les fibres lisses et les fibres striées. Les unes et les autres sont formées par la soudure de cellules contractiles. Lorsque cette soudure se fait bout à bout de façon que les cellules conservent encore leur forme allongée, il en résulte des fibres variqueuses avec renflements, qui renferment encore les noyaux allongés et le contenu granuleux des cellules contractiles : c'est la fibre lisse. Si, au contraire, ces cellules sont serrées les unes contre les autres, de façon à présenter une fusion plus complète, il en résulte des fibres plus régulières qui sont les fibres striées.

Fibres striées. Elles sont formées par la réunion d'un certain nombre de fibrilles longitudinales, qui sont pressées les unes contre les autres et contenues dans une enveloppe, sorte de tube élastique et amorphe, le *sarcolemme*. C'est ce qu'on nomme la fibre primitive ou faisceau primitif. Le sarcolemme, insoluble dans l'eau froide ou bouillante, dans une solution de chlorure de sodium, dans l'acide acétique, dans la soude étendue, se rapproche beaucoup par ces caractères chimiques de la kératine ou de l'élastine.

Le contenu du sarcolemme offre une structure assez compliquée : il est divisé en un certain nombre de disques, d'égale hauteur et d'égal diamètre, par des membranes transversales qui semblent adhérer plus fortement au sarcolemme que le reste. La substance comprise entre deux de ces membranes primitives, les « Grundmembranen » ou membranes fondamentales de Krause[2], n'est pas homogène. Elle est formée elle-

1. *Centralblatt für die Medizinischen Wissenschaften*, 1873, n° 7.
2. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. VII, p. 508.

même par la superposition de disques, au nombre de neuf d'après M. Engelmann[1]. Les uns, placés au milieu, sont formés par une substance biréfringente dont les particules affectent la forme de petits prismes, serrés les uns à côté des autres, et orientés de telle façon que les grands axes, qui sont les axes optiques, soient parallèles à l'axe de la fibre[2]. Les autres sont formés par une substance isotrope. Bien qu'il soit impossible, en examinant au microscope les coupes d'une fibre musculaire, de reconnaître l'existence d'un liquide interposé entre ces disques, on doit admettre néanmoins qu'ils sont, sinon baignés, du moins imprégnés d'un liquide spontanément coagulable qui sera décrit plus loin sous le nom de *plasma musculaire*. Ajoutons que, d'après M. Brücke, la contraction n'abolit par le pouvoir biréfringent des éléments prismatiques qu'on a désignés sous le nom de prismes de Bowmann.

Il est très probable que les disques biréfringents que M. Brücke nomme « disdiaclastes » offrent une texture solide parfaitement homogène et que le liquide mentionné plus haut sépare et imprègne les disques isotropes dont la consistance est plutôt celle d'une bouillie.

La disposition qui vient d'être décrite donne aux fibres un aspect strié, et les stries sont le plus souvent transversales. Dans d'autres cas, elles sont longitudinales.

Fibres lisses. Elles sont surtout placées dans les parois contractiles des viscères (intestin, vessie, utérus) et des muscles de la vie organique. Leur structure histologique n'est pas bien connue ; on ignore, en particulier, si elles renferment les deux substances biréfringente et isotrope qu'on peut distinguer dans les fibres striées. D'un autre côté, on n'a pas démontré l'existence d'une membrane entourant les fibres lisses. M. Brücke[3] a rencontré du glycogène dans les fibres lisses de la tunique musculeuse de l'estomac.

Après la mort, les muscles lisses présentent, comme les muscles striés, mais à un moindre degré, les phénomènes de la rigidité cadavérique.

1. *Ibid.*, t. VII, p. 33.
2. Brücke, *Denkschriften der Mathem. naturwissench. Classe der Wiener Acad. der Wissenschaften*, t. XV, 1858.
3. *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. LXIII, février 1871.

Les fibres musculaires ne constituent pas le muscle tout entier : elles sont enveloppées de tissu conjonctif, qui se réunit en tendons à l'extrémité du muscle et en fibres aponévrotiques à sa surface ou dans son intérieur. Le muscle reçoit, en outre, des vaisseaux et des nerfs. Des dépôts de matières grasses peuvent se faire entre les lames du tissu conjonctif.

Cela dit, nous donnerons quelques indications sur le plasma, qui est le seul élément de la fibre musculaire dont on connaisse à peu près la constitution chimique.

§ 255. *Plasma musculaire.* M. Kühne indique le procédé suivant pour isoler le plasma musculaire. Ce procédé ne s'applique qu'aux muscles d'animaux à sang froid, par exemple à ceux de grenouilles qui conservent leur contractilité quelque temps après la mort et résistent par conséquent à la rigidité cadavérique. Après avoir laissé le sang s'écouler, on injecte par l'aorte une solution de chlorure de sodium, à 0,5 pour 100 jusqu'à ce que celle-ci sorte incolore par les veines. On coupe alors les muscles de façon à n'intéresser, autant que possible, que les parties tendineuses, on les lave et on les malaxe avec la même solution, puis on les enferme dans un nouet de linge et on les expose à une température de — 7° environ, de façon à les faire congeler. La température ambiante étant elle-même inférieure à 0°, on isole la masse congelée et on la coupe, à l'aide de couteaux refroidis, en tranches minces, que l'on parvient à concasser et à diviser dans un mortier bien refroidi. La masse divisée étant enfermée dans un solide nouet, on la comprime fortement dans une presse en l'exposant à la température moyenne d'un appartement. Le dégel du muscle ayant lieu au-dessous de 0°, la liqueur qui s'écoule est encore très froide et peut être filtrée à une basse température, si l'on a soin de mouiller préalablement les filtres avec la solution faible et froide de chlorure de sodium. Il faut ajouter que malgré cette précaution les filtres se bouchent bientôt.

Le liquide filtré est le plasma musculaire, d'après M. Kühne. Il est légèrement coloré en jaune et un peu opalescent. Il possède une réaction faiblement mais distinctement alcaline. A une basse température il est fluide. A la température ordinaire, il ne tarde pas à se coaguler spontanément. Étendu en couche mince sur une plaque de verre, il se prend en lamelles à bords

relevés. Dans des vases ordinaires et en masses plus grandes, il se coagule lentement, la coagulation partant des bords, quelquefois de la surface, mais seulement dans les cas où des poussières y tombent accidentellement. Sa réaction alcaline ne se modifie pas par le fait de la coagulation. Le coagulum est la *myosine* de M. Kühne. Ce corps a déjà été décrit (page 104).

Sérum musculaire. M. Kühne désigne ainsi le liquide qui reste après la coagulation du plasma musculaire. Il ne se conserve sans altération qu'à la température de 0°; au-dessus de 0° il devient bientôt acide. Lorsqu'on le chauffe brusquement à 45°, il maintient pendant quelque temps sa réaction neutre ou légèrement alcaline, mais en même temps il se trouble, en donnant lieu bientôt à la séparation d'un coagulum floconneux. Celui-ci serait de la myosine d'après M. Kühne : il ne se dissout pas dans les sels et plus lentement que la myosine dans l'acide chlorhydrique étendu. La liqueur filtrée devient bientôt acide, par suite de la formation d'une certaine quantité d'acide paralactique, lequel agissant sur le phosphate neutre de potassium (bipotassique), le fait passer à l'état de phosphate monopotassique. Ce dernier sel précipite l'albuminate de potasse vers 35 à 40°. Si donc on chauffe à cette température, on obtiendra un précipité floconneux d'albumine modifiée par les alcalis. Et cette précipitation peut même avoir lieu à la température de 15°, lorsque la liqueur, devenue plus acide, renferme un excès d'acide lactique libre.

La liqueur acide filtrée renferme de la *sérine* ordinaire coagulable vers 70 et 75°, et non précipitable par l'éther.

§ 256. **Rigidité cadavérique.** La constitution du plasma musculaire et la propriété que possède la myosine qu'il renferme de se coaguler spontanément jettent une lumière inattendue sur le phénomène de la rigidité cadavérique. M. Brücke a émis le premier l'idée que ce phénomène était dû à une coagulation, opinion qui se fondait à priori sur la comparaison entre les muscles vivants et les muscles entrés en rigidité, les premiers étant transparents, mous, élastiques, le plus souvent alcalins, les seconds opaques, durs, friables, ordinairement acides. M. Kühne a fort bien établi que les changements survenus après la mort sont dus à la coagulation spontanée de la myosine et aussi à l'action de l'acide lactique, qui se forme

après cette coagulation, sur le sérum musculaire. Ces points méritent d'être examinés de près.

Voici la succession des changements qu'éprouve le muscle après la mort. D'abord, il perd son irritabilité, en second lieu il devient raide, puis acide, enfin il devient opaque. La rigidité est due à la coagulation de la myosine, laquelle s'effectue avant que le plasma musculaire devienne acide. Chez les lapins qui meurent de faim, la rigidité commence immédiatement après la mort (Cl. Bernard). Le froid la retarde. Elle se manifeste immédiatement dans les muscles d'animaux à sang chaud qu'on a refroidis artificiellement au-dessous de 20° (Cl. Bernard). A + 1° les muscles de grenouille peuvent être préservés presque indéfiniment de la rigidité cadavérique. Par contre, celle-ci se déclare rapidement lorsque la température s'élève. Lorsqu'on les jette dans l'eau à 40°, les muscles de grenouille minces deviennent rigides sur-le-champ : la coagulation de la myosine est rendue instantanée par l'élévation de la température. Chez les mammifères et les oiseaux, cet effet se produit à une température un peu supérieure. Divers agents chimiques tels que l'ammoniaque, les acides très étendus, des solutions étendues de sels de potasse, les gallates alcalins, l'eau distillée elle-même, dès qu'ils pénètrent à l'intérieur du sarcolemme, accélèrent la coagulation. M. Kühne est disposé à croire que la coagulation de la myosine est due, comme celle de la fibrine, à l'intervention de deux facteurs. C'est une simple supposition.

Lorsque le plasma musculaire est coagulé, on peut en extraire de la myosine à l'aide d'une solution de sel marin au dixième. Mais dans cette solution, la myosine a perdu la propriété de se coaguler spontanément.

Après la coagulation de la myosine, le contenu du starcolemme devient acide : il s'y forme de l'acide lactique. Les muscles que l'on a coagulés à l'aide de chaleur, à une température de 45° pour ceux de grenouille, de 49° pour ceux des mammifères, de 51° pour ceux des oiseaux, deviennent en même temps très acides. Jetés dans de l'eau bouillante, les muscles vivants de grenouille se coagulent sans perdre leur alcalinité.

L'acide lactique qui se forme après la coagulation du plasma musculaire a pour effet d'augmenter cette coagulation. Il con-

vertit d'abord, comme nous l'avons vu, le phosphate dipotassique en phosphate monopotassique, et celui-ci précipite partiellement l'albuminate de soude ; la précipitation devient plus complète, en présence d'un excès d'acide lactique. Le contenu du sarcolemme devient alors trouble et le muscle prend une apparence opaque.

Tels sont les changements qu'éprouvent les muscles après la mort : on voit qu'ils sont en rapport avec la composition chimique des fibres musculaires.

COMPOSITION CHIMIQUE DES MUSCLES.

§ 258. Les indications suivantes se rapportent à la composition des muscles frais, tels qu'on les examine généralement, c'est-à-dire pendant la rigidité cadavérique. Ils renferment de 20 à 28 pour 100 d'eau, qui se dégage par la dessiccation. Voici la proportion de matières fixes contenues dans différents muscles[1] :

Homme	72 à 74 p. 0/0
Bœuf	77 —
Porc	78 —
Chat	75 —
Renard	74,05 à 74,27
Oiseaux	70 à 76 —
Reptiles	76 à 80 —
Poissons	79 à 82 —
Écrevisse	85 —

Les muscles cèdent à l'eau bouillante 1 à 2,5 pour 100 de gélatine qui provient sans doute du tissu conjonctif interposé entre les couches musculaires. L'éther leur enlève 1 à 2,5 pour 100 de matière grasse. L'eau froide en extrait des matières albuminoïdes provenant non seulement du sang et de la lymphe, mais des fibres musculaires elles-mêmes.

Parmi ces matières, la sérine est assez abondante (page 575). Les muscles de la cuisse en renferment, à l'état frais, 1,45 pour 100 chez le chien, 1,8 pour 100 chez le lapin[2]. M. Kühne[3] a

1. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chemie*,
2. Demant. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 384.
3. *Archiv für pathol. Anat.*, t. XXXIII.

démontré aussi la présence de l'oxyhémoglobine dans les muscles des mammifères, principalement dans le cœur et dans le diaphragme. Elle serait contenue à l'état soluble dans les fibres.

Les muscles hachés et épuisés par l'eau froide sont entièrement décolorés. Ils renferment encore des matières albuminoïdes insolubles. Lorsqu'on les traite par l'eau additionnée d'un millième d'acide chlorhydrique, celle-ci dissout en abondance de la syntonine et laisse les sarcolemmes, de la matière collagène gonflée et des débris de vaisseaux et de nerfs. Lorsqu'on traite les muscles lavés à l'eau par une solution de chlorure de sodium au dixième, on peut en extraire de la myosine. M. O. Nasse[1] regarde cette dernière substance comme l'élément biréfringent des disques contractiles (page 573).

L'extrait aqueux du muscle se coagule lorsqu'on le chauffe. Le liquide filtré tient en dissolution un grand nombre de substances, que l'on rencontre dans l'extrait de viande, et parmi lesquelles nous signalerons : la créatine, la créatinine, la sarcine (hypoxanthine), la xanthine, la guanine, l'acide urique, l'acide inosique, la carnine, la taurine, l'urée, le glycogène, l'inosite, la dextrine, la maltose, l'acide lactique. Nous décrirons ci-après quelques-unes de ces substances, particulièrement la créatine, la créatinine et l'acide lactique.

En ce qui concerne l'urée, dont la présence dans les muscles a été signalée par M. Picard[2], tous les observateurs ne l'ont pas rencontrée. Récemment, M. Demant[3] en a extrait l'urée par le procédé décrit page 498. Il a précipité par le nitrate mercurique l'extrait aqueux musculaire, préalablement débarrassé de créatine, de créatinine et d'acide lactique, et a décomposé le précipité par l'hydrogène sulfuré. La solution filtrée a fourni des cristaux de nitrate d'urée.

On a retiré de la xanthine et de l'hypoxanthine de la chair de divers animaux, tels que le bœuf, le cheval, le chien, le lapin. Elle y est contenue dans la proportion de 1 à 2 dix-

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 313, 1882.
2. *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 533, 1878.
3. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 351.

millièmes. M. Demant[1] a retiré de la xanthine et de l'hypoxanthine, en quantité relativement considérable, des muscles de pigeons inanitiés. Il n'en a pas rencontré dans ceux des pigeons bien nourris. De la chair du dauphin, M. Neubauer (1) a pu extraire un dix-millième de sarcine et seulement une trace de xanthine. On sait que les corps dont il s'agit ici ont été retirés de beaucoup de tissus et d'organes glandulaires. En traitant de la rate nous ferons connaître une opinion qui consiste à les envisager comme des produits de décomposition de la nucléine.

La présence de l'acide urique dans les muscles du caïman a été signalée par Liebig.

M. Weidel[2] a décrit sous le nom de *carnine* une base cristallisable de la composition $C^7H^8Az^4O^5 + H^2O$ et qu'il a retirée de l'extrait de viande américain. Cette base forme des sels cristallisables. Les oxydants, tels que l'acide nitrique et l'eau de brome, la convertissent en sarcine. Quant à la taurine (page 222), son existence dans les muscles du cheval a été signalée par MM. Limpricht[3] et Jacobsen[4]. MM. Valenciennes et Fremy[5] ont rencontré la taurine dans les muscles des sèches qui ne renferment pas de créatine. M. Limpricht[6] a extrait le même corps des muscles du *Leuciscus rutilus*, lesquels renfermeraient aussi, d'après ce chimiste, un acide azoté, offrant la composition des matières albuminoïdes et qu'il nomme *protique*.

Dans les muscles du *Pecten irradiens*, M. Chittenden[7] a rencontré du glycocolle dans la proportion de 0,39 à 0,71 pour 100.

Liebig a découvert dans la viande un acide qu'il a nommé *inosique*, et dont il a représenté la composition par la formule $C^{10}H^{14}Az^4O^{11} = 2C^5H^6Az^2O^5 + H^2O$. Il l'a isolé sous forme d'un sirop épais, qui se concrète dans l'alcool en une masse amorphe. L'acide inosique rougit le tournesol; sa saveur rappelle celle du bouillon. Avec les alcalis, il forme des sels cristallisables.

1. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. III, p. 387.
2. *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. VI, p. 490.
3. *Annalen der Chemie und Pharm.*, t. CXXVII, p. 185 et t. CXXXIII, p. 300.
4. Ibid., t. CLVII, p. 227.
5. *Journal de Chimie et de Pharmacie* (3), t. XXVIII, p. 401.
6. *Loco cit.*
7. *Annalen der Chemie u. Pharmacie*, t. CLXXVIII, p. 366.

L'acide inosique n'a pas été retrouvé dans la chair des mammifères par MM. Gregory et Schlossberger; mais MM. Gregory et Meissner l'ont extrait de la chair de poulet et M. Creite[1] de la viande de divers animaux, poulets, canards, pigeons, oies, lapins, chats. La chair des canards lui a fourni 0,026 0/0 d'inosate de baryum.

M. Limpricht[2], qui n'a pas pu extraire de l'acide inosique du cœur de bœuf, a rencontré dans la chair de divers poissons des acides qui se rapprochaient beaucoup de l'acide décrit par Liebig. Ainsi il a retiré des harengs un sel de baryum de la composition $C^{15}H^{17}Ba^2Az^5O^{14}$.

Ajoutons que les muscles frais paraissent renfermer une petite quantité d'alcool. M. Rajewsky[3] en a retiré une trace, des muscles de lapin, de bœuf, de cheval. Son observation a été confirmée par M. Béchamp[4].

CRÉATINE.

$$C^4H^9Az^3O^2 = AzH = C\begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3)-CH^2-CO^2H. \end{cases}$$

§ 259. Ce corps a été découvert en 1835 par M. Chevreul[5] qui l'a obtenu en traitant par l'alcool le résidu de l'évaporation du bouillon de viande dans le vide. Liebig, auquel on doit un procédé qui permet de retirer facilement ce corps de l'extrait aqueux de viande, a fixé les principaux points de son histoire. Ajoutons que la créatine existe dans la chair des mammifères, des oiseaux, des poissons, des reptiles, dans les muscles des crustacés. On en a signalé l'existence dans le sang, dans le cerveau, dans l'urine.

Préparation. — 5 kilogrammes de chair maigre sont hachés et pétris avec $2^{kg},5$ d'eau. Le tout est exprimé fortement dans un sac de toile. Le résidu est mêlé avec la même quantité d'eau, puis exprimé de nouveau. Cette seconde liqueur sert à

1. Hoppe-Seyler, *Phys. Chem.*, p. 646.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXXIII, p. 300.
3. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XI, p. 122.
4. *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 573.
5. *Journal de Pharmacie*, t. XXI, p. 234.

épuiser une nouvelle portion de viande fraîche. Enfin le résidu de ce second traitement est épuisé une troisième fois par $2^{kg}\,{}^1/_2$ d'eau. Cette eau faible sert à épuiser la seconde portion de viande. On continue ainsi ces lavages méthodiques jusqu'à épuisement de celle-ci : les liqueurs réunies, passées au travers d'un linge, sont introduites dans un ballon et ce dernier est chauffé dans un bain-marie que l'on maintient à l'ébullition jusqu'à coagulation complète de l'albumine et de l'hémoglobine. L'opération est terminée lorsque le liquide décoloré ne perd plus sa limpidité à l'ébullition.

Le tout étant filtré, on ajoute un excès d'eau de baryte concentrée; on sépare par le filtre le précipité de phosphate de baryum et de magnésium ; on précipite l'excès de baryte par un courant de gaz carbonique et l'on concentre la liqueur filtrée par l'évaporation au bain-marie, dans des capsules plates. Lorsqu'il est réduit au vingtième de son volume, on l'abandonne dans un endroit tiède.

Bientôt le liquide se remplit d'aiguilles petites et incolores de créatine. On les recueille, on les comprime entre du papier et on les purifie par de nouvelles cristallisations.

On peut aussi retirer la créatine de l'extrait de viande.

Pour cela, on dissout ce produit dans trois fois son poids d'eau et l'on ajoute à la solution six fois son volume d'alcool à 95 ct. Il se forme un précipité poisseux qu'on met de côté. On distille l'eau mère alcoolique de façon à recueillir l'alcool, on concentre le résidu et on le traite de nouveau par l'alcool. Il se forme un nouveau précipité qu'on réunit au premier. L'eau mère alcoolique sert à l'extraction de l'acide lactique. Les précipités réunis sont dissous dans l'eau et la solution est précipitée par l'acétate de plomb. La liqueur filtrée, débarrassée de plomb par l'hydrogène sulfuré, est abandonnée à l'évaporation spontanée. La créatine cristallise abondamment.

Propriétés. — La créatine se présente en petits prismes limpides appartenant au type clinorhombique. Les cristaux sont incolores et présentent un aspect nacré.

Ils se dissolvent dans 74,4 p. d'eau à 18° et sont fort solubles dans l'eau bouillante. Insoluble dans l'éther, la créatine exige pour se dissoudre 94,1 parties d'alcool absolu.

Les cristaux de créatine renferment une molécule, c'est-à-dire

21,7 pour 100 d'eau qu'ils perdent à 100°. Ils sont neutres et possèdent une saveur légèrement amère. A une température plus élevée, la créatine sèche fond et se décompose en donnant des produits ammoniacaux.

La créatine se dissout dans les acides faibles, avec lesquels elle forme des combinaisons cristallisées. M. Dessaignes a décrit un chlorhydrate de créatine $C^4H^9Az^3O^2,HCl$ qui est en beaux prismes solubles dans l'eau et non déliquescents. L'azotate $C^4H^9Az^3O^2,AzO^5H$ cristallise en prismes courts et brillants.

On a décrit aussi des combinaisons de créatine avec certains chlorures métalliques, tels que le chlorure de cadmium et le chlorure de zinc.

Dédoublements de la créatine. — Traitée par les acides concentrés, la créatine perd les éléments de l'eau et se convertit en créatinine.

$$\underset{\text{créatine}}{C^4H^9Az^3O^2} = \underset{\text{créatinine}}{C^4H^7Az^3O} + H^2O$$

2. Maintenue en ébullition avec de l'eau de baryte, elle se dédouble en urée et en une base nouvelle, la sarcosine ou méthylglycocolle :

$$\underset{\text{créatine}}{C^4H^9Az^3O^2} + H^2O = \underset{\text{sarcosine}}{C^3H^7AzO^2} + \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O}$$

3. Chauffée avec de la chaux sodée, elle dégage de la méthylamine, en même temps qu'il se forme de l'acide oxalique.

4. Soumise à l'ébullition avec de l'oxyde de mercure ou du bioxyde de plomb, elle fournit de la méthylguanidine :

$$\underset{\text{créatine}}{C^4H^9Az^3O^2} + O^2 = \underset{\text{acide oxalique}}{C^2H^2O^4} + \underset{\text{méthylguanidine}}{C^2H^7Az^3}$$

Synthèse et constitution de la créatine. — En faisant réagir sur le glycocolle l'amide cyanique ou cyanamide, Strecker avait obtenu l'homologue inférieur de la créatine, qu'il a nommé *glycocyamine :*

$$\underset{\text{cyanamide}}{CAz^2H^2} + \underset{\text{glycocolle}}{C^2H^5O^2.AzH^2} = \underset{\text{glycocyamine}}{C^3H^7Az^3O^2}$$

Il a exprimé l'opinion que ce corps se rattache à la guanidine,

$$CH^5Az^3 = AzH = C\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}$$

La glycocyamine serait une guanidine dans laquelle un atome d'hydrogène serait remplacé par le radical CH^2-CO^2H, qui représente de l'acide acétique, moins un atome d'hydrogène ou de l'acide glycolique moins OH :

$$\underset{\text{acide acétique}}{CH^3-CO^2H} - H = CH^2-CO^2H.$$

$$\underset{\text{acide glycolique}}{CH^2.OH-CO^2H} - OH = CH^2-CO^2H.$$

L'équation suivante représenterait, d'après cela, le mode de formation de la glycocyamine :

$$\underset{\text{cyanamide}}{C\begin{cases}AzH\\AzH\end{cases}} + \underset{\text{glycocolle}}{AzH^2-CH^2-CO^2H} = AzH = \underset{\text{glycocyamine}}{C\begin{cases}AzH^2\\AzH-CH^2-CO^2H\end{cases}}$$

La synthèse de la créatine découle de celle de son homologue inférieur, la glycocyamine. M. Volhard l'a réalisée en fixant les éléments de la cyanamide sur la sarcosine ou méthylglycocolle :

$$\underset{\text{cyanamide}}{C\begin{cases}AzH\\AzH\end{cases}} + \underset{\text{sarcosine}}{AzH(CH^3)-CH^2-CO^2H} = \underset{\text{créatine}}{C\begin{cases}AzH^2\\Az(CH^3)-CH^2-CO^2H\end{cases}}$$

C'est donc, comme on voit, par la transposition d'un atome d'hydrogène qui, abandonnant la sarcosine, se fixe sur un des groupes AzH de la cyanamide, que la créatine prend naissance dans cette remarquable réaction. On voit aussi que la créatine dériverait de la méthylguanidine :

$$AzH = C\begin{cases}AzH^2\\Az(CH^3)H\end{cases}$$

la substitution d'un groupe (CH^2-CO^2H) à un atome d'hydrogène. Et cette vue est en harmonie avec ce fait que la méthylguanidine ou méthyluramine est un dérivé direct de la créatine.

CRÉATININE

$$C^4H^7Az^3O = AzH = C\begin{cases} AzH \text{———} CO \\ Az\,(CH^3)\text{-}CH^2 \end{cases}$$

§ 260. La créatinine dérive de la créatine par la perte d'une molécule d'eau (page 582). Elle se rencontre toute formée dans certains organes et produits de sécrétion de divers animaux. M. Pettenkofer l'a rencontrée dans l'urine humaine, Liebig dans celle du chien, M. Socoloff dans celle du veau. MM. Valenciennes et Fremy l'ont extraite des muscles des crustacés. Le bouillon de viande en contient une petite quantité.

Préparation. On dissout la créatine dans l'acide chlorhydrique concentré et l'on évapore au bain-marie, pour chasser l'acide chlorhydrique en excès. Le résidu est du chlorhydrate de créatinine. On le dissout dans 20 à 30 fois son poids d'eau et l'on ajoute peu à peu à la solution un excès d'hydrate d'oxyde de plomb. Il se forme de l'oxychlorure de plomb insoluble. On filtre, on lave le précipité et l'on concentre les liqueurs au bain-marie. La créatinine cristallise.

Dans le cas où les cristaux renfermeraient une petite quantité de plomb, il suffirait de les redissoudre dans l'eau et de traiter la solution par le charbon animal.

Nous indiquerons en traitant de l'urine un procédé propre à extraire la créatinine de ce liquide. Il est fondé sur la propriété qu'elle possède de former avec le chlorure de zinc une combinaison cristallisable, qui est caractéristique.

Propriétés. La créatinine cristallise en prismes clinorhombiques solubles dans 11,5 p. d'eau froide et dans une moindre quantité d'eau bouillante. 1000 p. d'alcool à la température de 16° ne dissolvent que 9,8 p. de créatinine.

La créatinine possède les caractères d'une base. Sa réaction est alcaline, sa saveur caustique. El déplace l'ammoniaque des sels ammoniacaux. Elle forme avec les acides des sels bien définis. Les solutions de créatinine précipitent les solutions d'azotate d'argent, de bichlorure de mercure, de chlorure

stanneux. La créatinine forme avec le chlorure de zinc et avec le chlorure de cadmium des combinaisons cristallisables.

Les réactifs oxydants, le permanganate de potassium, le bioxyde de mercure, la convertissent, comme la créatine, en méthylguanidine ou méthyluramine (Dessaignes). Chauffée pendant 12 heures à 100°, en tubes scellés avec une fois et demie son poids de baryte et une quantité d'eau suffisante pour dissoudre le tout à chaud, la créatinine fournit la méthylhydantoïne :

$$\underset{\text{créatinine}}{C^4H^7Az^3O} + H^2O = AzH^3 + \underset{\text{méthylhydantoïne}}{C^4H^6Az^2O^2}$$

Dans certaines circonstances peu définies, la créatinine peut fixer les éléments de l'eau et se convertir en créatine. Il en est ainsi lorsqu'on décompose par le sulfhydrate d'ammonium ou par l'hydrate de plomb la combinaison de chlorure de zinc et de créatine :

$$\underset{\text{créatinine}}{C^4Az^7Az^3O} + H^2O = \underset{\text{créatine}}{C^4H^9Az^3O^2}$$

La constitution de la créatinine peut être exprimée par la formule ci-dessus, qui fait voir qu'elle est formée par déshydratation interne, les groupes AzH^2 et CO^2H de la créatine réagissant l'un sur l'autre :

$$\underset{\text{créatine}}{AzH = C\begin{cases} AzH^2 \\ Az(CH^3)-CH^2-CO.OH \end{cases}} = \underset{\text{créatinine}}{AzH = C\begin{cases} AzH \text{———} CO \\ Az(CH^3)-CH^2 \end{cases}} + H^2O$$

Le *chlorhydrate de créatinine* $C^4H^7Az^3O,HCl$ cristallise en prismes raccourcis, fort solubles dans l'eau et assez solubles dans l'alcool. Il forme avec le chlorure de platine un chloroplatinate soluble et cristallisable.

L'*azotate de créatinine* forme de beaux cristaux.

Le *chlorure de zinc et de créatinine* $(C^4H^7Az^3O)^2\,ZnCl^2$ est en prismes clinorhombiques, très peu solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool absolu et dans l'éther. On l'obtient en mélangeant des solutions alcooliques de chlorure de zinc et de créatinine.

Avec l'azotate mercurique, la créatinine donne un précipité cristallin qui renferme

$$(C^4H^7Az^3O),Hg(AzO^3)^2.$$

SARCOSINE.

$$C^3H^7AzO^2 = \begin{matrix} CH.AzH(CH^3) \\ CO.OH \end{matrix}$$

§ 261. Ce dérivé de la créatine a été découvert par Liebig, qui l'a obtenu en dédoublant la créatine par l'eau de baryte (page 582). M. Volhard l'a obtenu artificiellement en traitant l'acide monochloracétique par la méthylamine.

Cette synthèse a établi sa constitution : la sarcosine est le méthylglycocolle :

$$\underset{\text{acide monochloracétique}}{\begin{matrix} CH^2Cl \\ CO.OH \end{matrix}} + \underset{\text{méthylamine}}{Az(CH^3)H^2} = ClH + \underset{\text{sarcosine}}{\begin{matrix} CH^2.Az(CH^3)H \\ CO^2H \end{matrix}}$$

Préparation. 1° A une solution bouillante et saturée de 1 partie de créatine on ajoute 10 parties d'hydrate de baryum cristallisé pur et l'on maintient le tout en ébullition, en ajoutant de l'eau, aussi longtemps qu'il se dégage de l'ammoniaque. Il se forme un précipité de carbonate barytique, l'ammoniaque et l'acide carbonique pouvant être envisagés comme des produits d'hydratation de l'urée. On filtre, on débarrasse la liqueur de l'excès de baryte par un courant de gaz carbonique et l'on évapore la solution filtrée en consistance de sirop.

La liqueur sirupeuse abandonnée à elle-même se prend en une masse de lamelles incolores. Pour purifier ces cristaux, on les dissout dans un excès d'acide sulfurique étendu, on évapore la solution en consistance sirupeuse au bain-marie et l'on précipite le sirop par l'alcool, en agitant continuellement de façon à obtenir un précipité pulvérulent de sulfate de sarcosine. Ce sel est épuisé par l'alcool froid, redissous dans l'eau et décomposé par le carbonate de baryum. La solution neutre est filtrée et évaporée en consistance sirupeuse au bain-marie : la sarcosine cristallise.

2° On chauffe le chloracétate d'éthyle à 120° en tubes scellés avec un excès d'une solution aqueuse concentrée de méthylamine. Il se forme de l'alcool, du chlorhydrate de méthylamine et de la sarcosine :

$$\underset{\text{chloracétate d'éthyle}}{\begin{matrix}CH^2.Cl\\CO.OC^2H^5\end{matrix}} + \underset{\text{méthylamine}}{2Az(CH^3)H^2} + H^2O = \underset{\text{sarcosine}}{\begin{matrix}CH^2\text{-}AzH(CH^3)\\CO.OH\end{matrix}} + Az(CH^3)H^2,HCl + \underset{\text{alcool}}{C^2H^5.OH}$$

La réaction terminée, on fait bouillir le liquide avec de l'eau de baryte jusqu'à ce que la méthylamine ait passé. La baryte ayant été précipitée par l'acide sulfurique, on filtre et l'on évapore en consistance sirupeuse. Il se dépose du chlorhydrate de sarcosine que l'on comprime entre des doubles de papier et qu'on purifie par une nouvelle cristallisation. Pour en séparer la sarcosine, on le dissout dans l'eau et l'on fait digérer la solution avec du carbonate d'argent. La solution, séparée du chlorure d'argent et évaporée en consistance sirupeuse, laisse déposer au bout de quelques jours des cristaux de sarcosine.

Propriétés. Ce corps forme de grands cristaux incolores et transparents qui appartiennent au système du prisme orthorhombique. Il est très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther.

Chauffée avec de la chaux sodée, la sarcosine dégage de la méthylamine. Sa solution aqueuse est neutre au papier et possède une saveur douceâtre, mais un peu âcre et légèrement métallique. Elle ne précipite ni la solution de nitrate d'argent ni celle du chlorure mercurique; mais lorsqu'on dépose un cristal de sarcosine dans une solution saturée de sublimé, il se dissout et la liqueur se remplit peu à peu d'aiguilles d'un chloromercurate de sarcosine.

Le *chlorhydrate de sarcosine* se dépose de l'alcool en petites aiguilles transparentes. Il forme avec le chlorure de platine un chloroplatinate $(C^5H^7AzO^2.HCl)^2\,PtCl^4 + 2H^2O$, qui perd son eau à 100°.

Le *sulfate de sarcosine*, $2C^5H^7AzO^2, SO^4H^2$, se prépare par le procédé indiqué plus haut. Il se dissout dans 10 à 12 parties d'alcool bouillant et il se dépose par le refroidissement en lames

transparentes, incolores, brillantes, ressemblant au chlorate de potassium. Il est très soluble dans l'eau.

ACIDE PARALACTIQUE OU SARCOLACTIQUE.

$$C^5H^6O^3 = CH^3 - CH.OH - CO^2H.$$

§ 262. L'acide lactique a été décrit dans cet ouvrage (T. II, p. 366), mais de nombreuses études entreprises depuis l'époque où le tome II a paru (1868) ont complété l'histoire chimique de cet acide et ont singulièrement éclairci des points qui étaient restés douteux.

On sait depuis longtemps que l'acide lactique retiré par Berzelius de la viande, en 1807, diffère, par le degré d'hydratation de quelques-uns de ses sels, de l'acide lactique de fermentation, et l'on avait expliqué cette isomérie en admettant, d'après M. Wislicenus, que le premier de ces acides possède une constitution différente de celle du second, différence que l'on exprimait en disant que l'un renferme le radical éthylène et l'autre le radical éthylilène. De là les noms d'acides éthylénolactique et éthylidénolactique. Le premier, formé par synthèse à l'aide du cyanhydrate d'oxyde d'éthylène ou glycol cyanhydrique, a été envisagé comme identique avec l'acide lactique de la viande ou paralactique. La formation synthétique de cet acide éthylénolactique est exprimée par l'équation suivante :

$$\underset{\text{cyanhydrine éthylénique}}{\begin{matrix} CH^2.OH \\ | \\ CH^2.CAz \end{matrix}} + 2H^2O = \underset{\text{acide éthylénolactique.}}{\begin{matrix} CH^2.OH \\ | \\ CH^2 \\ | \\ CO.OH \end{matrix}} + AzH^3.$$

D'un autre côté, la constitution de l'acide lactique de fermentation est bien établie par ses relations avec le propylglycol ordinaire dont il dérive par oxydation :

$$\underset{\text{propylglycol.}}{\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CH^2.OH \end{matrix}} \qquad \underset{\text{acide lactique de fermentation}}{\begin{matrix} CH^3 \\ | \\ CH.OH \\ | \\ CO.OH \end{matrix}}$$

D'après cela, la constitution des deux acides serait exprimée par les formules ;

$CH^2.OH - CH^2 - CO.OH$	$CH^3 - CH.OH - CO.OH$
acide éthylénolactique.	acide lactique de fermentation.

Ces deux acides existent réellement et possèdent la constitution indiquée. Mais M. Wislicenus a reconnu plus tard que l'acide lactique de la viande, ou paralactique, n'est pas identique mais isomérique avec l'acide éthylénolactique. Ce dernier se forme par l'action de l'oxyde d'argent humide sur l'acide β-iodopropionique que l'on obtient en faisant réagir le biiodure de phosphore sur l'acide glycérique :

$$\begin{array}{l} CH^2I \\ CH^2 \\ CO.OH \end{array} + AgHO^1 = AgI + \begin{array}{l} CH^2.OH \\ CH^2 \\ CO.OH \end{array}$$

acide-β-iodopropionique — acide hydracrylique.

L'acide éthylénolactique ainsi formé, identique avec celui qui résulte de l'hydratation de la cyanhydrine éthylénique (voir page 588), a été nommé hydracrylique par M. Beilstein. Il existe donc trois acides lactiques, savoir : l'acide lactique de fermentation, l'acide paralactique, et l'acide hydracrylique. Comment expliquer l'isomérie des deux premiers? Une découverte importante de M. Wislicenus a permis de résoudre cette difficulté. L'acide paralactique que l'on peut retirer des muscles est doué du pouvoir rotatoire. Dès lors on peut attribuer à l'influence de cette propriété physique les différences que l'on constate entre l'acide paralactique de la viande et l'acide lactique de fermentation. Les deux acides possèdent donc la même constitution atomique. Quant à l'acide hydracrylique, il est le véritable acide éthylénolactique, car il renferme un groupe éthylène $\begin{array}{l} CH^2 \\ CH^2 \end{array} = C^2H^4$. M. Wislicenus admet qu'il existe en petite quantité dans les muscles, mais il n'en a pas été retiré à l'état de pureté.

Ces divers points relatifs à la constitution de l'acide lactique

1. Au lieu de $Ag^2O + H^2O$.

étant établis, nous passons à la description de l'acide paralactique. Ajoutons que d'après M. Maly[1] cet acide se forme indépendamment de son isomère inactif, lorsqu'on fait fermenter la dextrine et divers sucres en présence de la muqueuse de l'estomac de porc.

Préparation. — Pour retirer l'acide paralactique de la viande, on procède d'abord comme pour la préparation de la créatine (page 580). La viande hachée est épuisée par l'eau froide. La solution est coagulée au bain-marie, puis additionnée d'un excès d'eau de baryte. Le liquide débarrassé de l'eau de baryte par un courant de gaz carbonique est filtré, évaporé au bain-marie en consistance sirupeuse. Le sirop est additionné d'un excès d'acide sulfurique, puis épuisé par l'éther. L'acide lactique se dissout dans ce dernier, et reste sous la forme d'un liquide sirupeux après son évaporation.

Un procédé plus commode consiste à retirer l'acide lactique de l'extrait de viande. Pour cela, on se sert des eaux mères alcooliques d'où s'est déposé le précipité visqueux renfermant la créatine (page 581). Ces eaux mères sont d'un rouge brun.

On en chasse l'alcool par distillation et l'on ajoute au résidu un excès d'acide sulfurique étendu, on agite cette solution acide avec de l'éther : l'acide lactique s'y dissout et reste après l'évaporation sous forme d'un sirop. On le redissout dans l'eau et l'on fait bouillir la solution avec une petite quantité de carbonate de plomb. Dans la liqueur filtrée on fait passer un courant d'hydrogène sulfuré pour séparer le plomb qui s'est dissous; on filtre, on porte à l'ébullition et l'on sature la liqueur bouillante avec de l'hydrocarbonate de zinc. La solution du sel zincique convenablement concentrée laisse déposer des cristaux. Aussitôt que la cristallisation a commencé, on ajoute 4 à 5 volumes d'alcool à 90°. Il se forme une bouillie cristalline très abondante de paralactate de zinc qu'on recueille sur un filtre et qu'on purifie par plusieurs cristallisations dans l'eau. Pour en séparer l'acide lactique on le dissout dans l'eau et on décompose la solution par l'hydrogène sulfuré. La liqueur séparée du sulfure de zinc, laisse l'acide lactique après l'évaporation.

1. *Jahresbericht*, t. VII, p. 1567.

Propriétés. — L'acide paralactique est un liquide sirupeux très acide, dont les propriétés se rapprochent beaucoup de celles de l'acide lactique de fermentation. Il en diffère par son pouvoir rotatoire. Il dévie le point de polarisation à droite $[\alpha]_D = +3^0,5$. Chauffé, il perd de l'eau pour se convertir en lactide :

$$\underbrace{\begin{matrix} CO.OH \\ \dot{C}H.OH \\ \dot{C}H^3 \end{matrix} + \begin{matrix} CO.OH \\ \dot{C}H.OH \\ \dot{C}H^3 \end{matrix}}_{\text{2 molécules d'acide lactique.}} = \underbrace{\begin{matrix} CO - O - CO \\ \dot{C}H.OH \qquad \dot{C}H.OH \\ \dot{C}H^3 \qquad \dot{C}H^3 \end{matrix}}_{\text{lactide.}} + H^2O$$

Ce dernier corps résulte, comme on voit, de la déshydratation de deux molécules d'acide lactique.

Lorsqu'on dissout dans l'eau bouillante le produit de la déshydratation de l'acide paralactique, on obtient de l'acide lactique ordinaire de fermentation (Strecker).

Par ses sels, l'acide paralactique ou lactique actif se distingue de l'acide lactique ordinaire.

Paralactate de calcium. — $(C^3H^5O^2)^2Ca'' + 4H^2O$. Il se présente en petites aiguilles cristallines qui perdent leur eau plus difficilement que le lactate ordinaire; ce dernier en contient 5 molécules. Soluble dans 12,4 p. d'eau froide.

Paralactate de zinc. — $(C^3H^5O^2)^2Zn'' + 2H^2O$. Ce sel cristallise avec 2 molécules d'eau. Le lactate de fermentation en contient 3. Le paralactate est plus soluble dans l'eau que ce dernier (17,5 p. d'eau à 14-15°). Il est aussi plus soluble dans l'alcool que le lactate ordinaire, qui y est à peu près insoluble.

Il se dépose de sa solution bouillante en aiguilles minces groupées irrégulièrement. On peut l'obtenir en prismes épais et brillants.

HYDRATES DE CARBONE DES MUSCLES.

§ 263. On a signalé dans les muscles l'existence de divers hydrates de carbone, savoir : du glycogène, de la glucose, de la maltose, de la dextrine, de l'inosite.

Glycogène. — M. Nasse[1] a signalé le premier l'existence de ce corps dans les muscles, parvenus à leur entier développement, chez les lapins, les grenouilles, les chiens, les chats. MM. Cl. Bernard et Kühne l'avaient rencontré dans tous les muscles embryonnaires.

Il disparaît plus ou moins rapidement après la mort, et cela, d'après M. Hopper-Seyler[2], avant que les premiers indices de la putréfaction se soient manifestés. Il se maintient longtemps dans les muscles des animaux empoisonnés par l'hydrogène sulfuré[3] ou chez ceux dont les muscles ont été injectés d'eau phéniquée[4]. Nul doute que la glucose ne doive son origine dans le muscle au glycogène et que la transformation ne s'accomplisse sous l'influence d'un ferment diastasique. M. Piotrowski a annoncé, en effet, avoir retiré un tel ferment des muscles de chien et de lapin, en employant un procédé analogue à celui qui a été décrit page 167. MM. Ellenberger et Hofmeister[5] ont rencontré récemment un ferment saccharifiant dans divers organes du cheval.

Ajoutons que la proportion de glycogène augmente dans le muscle pendant la digestion.

Glucose. — D'après M. Meissner, les muscles de tous les animaux renferment de la glucose. Voici le procédé à l'aide duquel on parvient à l'extraire.

L'extrait de viande débarrassé d'albumine est précipité par l'acétate de plomb; la liqueur filtrée est additionnée de sous-acétate et d'ammoniaque. Il se forme un précipité qu'on recueille, qu'on lave avec une petite quantité d'eau ammoniacale et qu'on décompose par l'hydrogène sulfuré, après l'avoir délayé dans l'eau. La liqueur séparée du sulfure de plomb et qui renferme la glucose est évaporée en consistance sirupeuse, et le résidu, broyé avec du sable, est mis en digestion, pendant 24 heures, avec de l'alcool à 90°. La solution alcoolique, additionnée quelques gouttes de potasse alcoolique, laisse déposer bientôt contre les parois du vase la combinaison bien connue

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. II, p. 27, et t. XIV, p. 480.
2. *Physiol. Chemie*, p. 647.
3. Takacs. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. II, p. 372.
4. Demant. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. III, p. 200.
5. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 501, 1882.

de glucosate de potasse. On peut séparer la glucose de ce composé en le dissolvant dans l'eau, neutralisant par l'acide sulfurique, évaporant et reprenant par l'alcool. La matière sucrée reste après l'évaporation sous la forme d'un sirop dont l'identité avec la glucose n'est pas démontrée. Le traitement qui vient d'être indiqué permet de retirer cette matière sucrée de l'extrait aqueux de la viande. Il n'est pas certain qu'elle préexiste dans le muscle, car elle peut résulter de l'action d'un ferment sur le glycogène (page précéd.).

Maltose. — On peut en dire autant de la maltose, dont l'existence a été signalée dans les muscles. Cette matière sucrée est moins soluble dans l'alcool que la glucose, propriété que M. Meissner[1] a constatée pour le sucre des muscles et qui vient à l'appui du fait de l'existence de la maltose.

Dextrine. — MM. Sanson et Cl. Bernard avaient annoncé l'existence de la dextrine dans les muscles ; MM. Limpricht et Scherer l'ont extraite de la viande de cheval. D'après ce dernier chimiste, la viande des jeunes chevaux en renfermerait une forte proportion : 100 kil. de viande en ont fourni 400 grammes. La dextrine se sépare en pellicules gélatineux par la concentration des eaux mères qui ont laissé déposer la créatine. On la purifie par dissolution dans l'eau et précipitation par l'alcool. Elle peut éprouver la fermentation lactique, sous l'influence de la craie et du fromage, et donne dans ces conditions l'acide lactique ordinaire (Limpricht).

Inosite. — $C^6H^{12}O^6 + H^2O$. Ce corps a été décrit T. II, p. 455. Scherer l'a retiré du cœur de bœuf et l'a rencontré plus tard dans la viande de chien et de cheval. Voici le procédé que M. Cloëtta emploie pour extraire l'inosite de la viande.

La viande hachée est additionnée d'une quantité d'eau suffisante pour la couvrir ; le tout est abandonné pendant 24 heures dans un endroit frais et remué fréquemment. Au bout de ce temps la liqueur exprimée est réduite au 10e de son volume, par évaporation au bain-marie. On sépare par le filtre l'albumine qui s'est séparée et l'on achève la précipitation des matières albuminoïdes en acidulant par l'acide acétique. La solution est ensuite précipitée par l'acétate de plomb et la liqueur

1. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 648.

séparée du dépôt est additionnée de sous-acétate de plomb. L'inosite se sépare à l'état de précipité plombique qu'on recueille, qu'on délaye dans l'eau et qu'on décompose par l'hydrogène sulfuré. La solution convenablement concentrée est mélangée avec de l'alcool. L'inosite se dépose.

DES CHANGEMENTS QU'ÉPROUVE LA COMPOSITION DES MUSCLES PENDANT LA CONTRACTION.

§ 263. Le muscle est un instrument de travail. Nous pouvons le considérer à l'état de repos et à l'état de contraction.

En se contractant, la fibre musculaire change de forme : elle se raccourcit et devient plus épaisse, en même temps son volume diminue légèrement et sa densité augmente. Par le fait de la contraction, le muscle soulève les os où il s'insère, c'est-à-dire des leviers plus ou moins pesants ou même chargés de poids. Il effectue donc un travail mécanique, en même temps qu'il se produit une légère élévation de température. Des réactions chimiques interviennent pendant la contraction : elles sont précisément la source du pouvoir musculaire. Lavoisier avait déjà émis l'opinion que le travail musculaire est en rapport avec une augmentation de la quantité d'oxygène consommée et d'acide carbonique exhalée pendant la respiration. Liebig[1] a fait ressortir clairement la relation de cause à effet qui existe entre les mutations de matières qui s'accomplissent dans le muscle et le travail qu'il fournit.

A cet égard, on constate une analogie entre le muscle considéré comme appareil moteur et les autres machines motrices, particulièrement les machines à vapeur. Pour produire un travail utile, ces dernières consomment un combustible. C'est la chaleur produite par la combustion qui communique à l'eau sa force expansive et qui se convertit partiellement en travail mécanique. A la force développée comme chaleur et comme mouvement correspond par conséquent une consommation d'énergie, savoir la dépense des affinités chimiques qui rési-

1. J. Liebig. *Thierchemie. Braunschweig*, 1843.

daient dans le combustible et qui n'existent plus dans les produits de la combustion. De même, dans la machine animale, la force créée comme chaleur et comme mouvement tire son origine des affinités qui sont dépensées dans les phénomènes de la combustion respiratoire. Comme affinités, elles sont perdues, mais elles reparaissent dans l'économie comme chaleur, et une portion de cette chaleur peut être convertie en mouvement par voie d'équivalence. A ce dernier point de vue, l'appareil musculaire apparaît comme la machine motrice la plus parfaite : elle peut, d'après le calcul de M. Helmholtz, convertir en travail mécanique le cinquième de la chaleur de combustion que peuvent fournir les aliments, alors que les bonnes machines à vapeur ne peuvent convertir en travail utile que la neuvième partie de l'énergie chimique qui réside dans le combustible.

Pour donner une idée de la puissance de la machine motrice animale, il suffira d'ajouter qu'un muscle de grenouille du poids de 1/2 gramme, et dont le volume égale à peine 1/2 centimètre cube, est capable de soulever un poids de 500 grammes.

§ 264. 1° **Contraction musculaire**. Elle se produit sous l'influence nerveuse et, en dehors de cette action, par celle de divers excitants mécaniques, physiques ou chimiques. Parmi les excitants physiques les plus efficaces, il faut compter les étincelles électriques ; parmi les excitants chimiques, tous les corps qui altèrent la composition des muscles, et principalement celle du plasma musculaire. Ainsi, toutes les substances qui précipitent la myosine produisent des contractions. Il en est ainsi des acides faibles, des alcalis faibles, d'un grand nombre de sels. Que l'on dépose sur la section transversale d'un muscle de grenouille de l'acide chlorhydrique à 1/1000e, on provoquera immédiatement une contraction. Par suite de la précipitation de la myosine, les parties touchées blanchiront d'abord, puis deviendront transparentes de nouveau, la myosine précipitée se dissolvant à l'état de syntonine. Le sang frais, l'eau pure, appliqués sur la section transversale d'un muscle de grenouille, déterminent, de même, des contractions, la dernière au bout de quelque temps seulement.

Il semble donc que dans ce cas et dans les cas analogues,

ce soit le changement survenu dans la constitution du plasma musculaire qui a provoqué la contraction, et celle-ci s'est propagée par une sorte de conductibilité des couches qui ont été directement affectées jusqu'à l'extrémité du muscle. On a supposé que les choses se passent d'une manière analogue lorsque le muscle se contracte sous l'influence de l'excitation nerveuse : celle-ci a pour effet un changement dans la composition du muscle. Ce changement, en se propageant dans toutes les fibres, serait la cause immédiate de la contraction. C'est là une hypothèse; le fait est que l'on peut constater des changements dans la composition du muscle après la contraction et surtout après le travail musculaire.

M. Helmholtz[1] a indiqué le premier l'influence de la contraction musculaire sur la composition chimique du muscle en faisant l'expérience suivante. Des deux cuisses d'une grenouille, dépouillées de leur peau, l'une est soumise à l'action prolongée d'étincelles électriques, de façon à provoquer des contractions jusqu'à perte de l'irritabilité; l'autre demeure en repos. Les muscles de la première renfermeront moins de matériaux solubles dans l'eau et insolubles dans l'alcool, et plus de matériaux solubles dans l'alcool que les muscles de la seconde.

M. du Bois-Reymond a reconnu, de son côté, une différence dans la composition des muscles au repos et des muscles en travail : il a démontré que les contractions tétaniques avaient pour effet d'y produire une réaction acide; comme nous l'avons déjà indiqué, cette réaction est due à la formation de l'acide lactique. M. Heidenhain est allé plus loin, en montrant que le degré d'acidité du muscle est en rapport avec le travail produit. Voici son expérience. Un muscle de grenouille vivant est introduit dans une solution de sel marin bleuie avec de la teinture de tournesol. Si on le divise dans ce milieu, il montre, à l'état de repos, ce qu'on nomme la réaction amphichromatique : il est à peu près neutre, rougissant légèrement la teinture bleue, bleuissant légèrement la teinture rouge. Lorsqu'on examine sa réaction après l'avoir excité, on constate une légère acidité, et celle-ci augmente lorsque, sous l'influence des mêmes excitations, les muscles exécutent un travail : ils

1. *Archiv für Anat. u. Physiol.*, 1845, p. 72.

deviennent d'autant plus acides qu'ils ont soulevé des poids plus forts. Pour des muscles de grenouille, le maximum d'acidité a été atteint lorsqu'ils ont soulevé des poids de 200 à 300 grammes, à la suite d'une excitation à l'aide d'étincelles d'induction, et des poids de 300 à 400 grammes, à la suite de convulsions tétaniques.

Au delà de cette limite l'acidité n'augmente plus (Ranke).

§ 265. L'apparition de l'acide lactique dans les muscles agités par le tétanos ou plus généralement dans les muscles fatigués est un phénomène physiologique d'un haut intérêt. A l'état de fatigue, les muscles deviennent incapables de soulever les mêmes poids, sous l'influence des mêmes excitants; en second lieu, le courant musculaire diminue d'intensité; enfin la résistance galvanique y diminue de même. Or, comme l'a démontré M. Ranke, ces trois effets pouvent être produits artificiellement, si l'on injecte dans les vaisseaux du muscle une solution de chlorure de sodium à 1/2 pour 100 additionnée d'une trace d'acide lactique. On fatigue le muscle en le traitant ainsi et on lui restitue ses qualités en chassant la solution lactique à l'aide d'une solution de chlorure de sodium ou mieux de sang frais alcalin.

Si l'acide lactique libre, injecté dans le tissu musculaire, produit le phénomène de la fatigue, on pouvait prévoir que l'infusion de muscles à l'état de rigidité cadavérique produirait le même résultat, ces muscles renfermant de l'acide lactique. Il en est ainsi d'après M. Ranke.

On peut se demander de quelle façon et aux dépens de quel corps se forme l'acide lactique pendant le travail musculaire. Il est probable que son générateur est un hydrate de carbone, soit le glycogène, soit la glucose, soit l'inosite. Le cœur, qui travaille toujours, est aussi de tous les muscles le plus riche en inosite. L'acide lactique peut se former aussi aux dépens du glycogène. A l'appui de cette dernière hypothèse on peut invoquer un fait important, signalé par MM. Brücke et S. Weiss[1], qui ont constaté que les muscles tétanisés des grenouilles renferment moins de glycogène que les muscles reposés.

M. Ranke a résumé, d'après ses propres expériences, les changements qu'éprouve la composition des muscles par le fait

1. *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. LXIV, 20 juillet 1871.

de la contraction. La comparaison qu'il a établie se rappporte aux muscles de grenouille, privés de sang, et examinés à l'état de repos, ou après des contractions tétaniques. Il a reconnu :

1° Que les muscles tétanisés se gonflent plus fortement dans l'eau et s'hydratent davantage que les muscles au repos;

2° Que les muscles tétanisés renferment plus de sucre que les autres; les premiers renfermeraient 0,78 pour 1000 de matière sucrée et les seconds 0,58 pour 1000;

3° Séchés, les muscles tétanisés et les muscles reposés renferment à la vérité la même proportion d'azote (14,4 pour 100), mais les muscles tétanisés cèdent à l'eau moins d'albumine que les muscles reposés. Le déficit d'albumine des muscles tétanisés s'élèverait de 2 à 5,5 pour 100 du poids de l'albumine contenue dans les muscles reposés;

4° Les muscles tétanisés fournissent moins de matières extractives solubles dans l'eau et plus de matières extractives solubles dans l'alcool que les muscles reposés, résultat conforme à celui qu'avait constaté M. Helmholtz (voir page 596).

La disparition d'une certaine quantité de matières albuminoïdes solubles pendant la contraction musculaire semble être en rapport avec une augmentation des matières azotées provenant de la désassimilation, en particulier de la créatine. M. Sorokin a publié des expériences d'après lesquelles, par le fait des contractions musculaires, la proportion de créatine et de créatinine augmenterait dans le rapport de 0,18 à 0,21 pour 100. La différence n'est pas très considérable, comme on voit, et il faut ajouter que les chiffres de M. Sarokin ont été contestés par M. F. Nawrocki, qui n'a retiré des muscles que de la créatine et qui en a trouvé 0,319 pour 100 dans les muscles tétanisés et 0,304 pour 100 dans les muscles reposés. Ici la différence tombe dans la limite des erreurs d'observation. Il faut considérer que par le fait de la rigidité cadavérique les muscles semblent éprouver précisément quelques-uns des changements qui sont la conséquence du travail musculaire, et que, par conséquent, les différences entre les muscles tétanisés et les muscles reposés peuvent s'atténuer lorsque les uns et les autres sont devenus rigides. Cela est si vrai que M. Sorokin a constaté des différences dans la proportion de créatinine qu'il a extraite de muscles de grenouille devenus

rigides à froid et des muscles de grenouille rendus rigides par la chaleur (p. 576); les premières renferment 0,07 de créatinine et les autres 0,05 pour 100. Il faut avouer que des différences de cet ordre ne sauraient fournir des arguments probants, en présence des difficultés qu'on rencontre dans les dosages exacts de la créatine et de la créatinine.

Le fait suivant, indiqué par Liebig, est plus significatif. La chair d'un renard forcé à la chasse renfermait 10 fois plus de créatine que celle d'un renard apprivoisé. Enfin, on peut faire valoir dans le même sens cet argument que le cœur est de tous les muscles le plus riche en créatine.

Quoi qu'il en soit, les recherches entreprises jusqu'ici rendent probable, sans le démontrer absolument, le fait de l'abondance relative de certains matériaux azotés provenant de la désassimilation, en particulier, de la créatine dans les muscles qui ont travaillé. Il serait utile d'instituer de nouvelles expériences dans cette direction.

Les muscles fatigués par des contractions répétées semblent renfermer une substance réductrice. M. Gscheidlen[1] a remarqué ce fait, que l'extrait alcoolique des muscles tétanisés fournit une solution aqueuse qui convertit rapidement les nitrates en nitrites et que cette réduction ne s'accomplit que très lentement lorsqu'on soumet au même traitement des muscles reposés.

Voici un autre changement qu'éprouve la composition du muscle par le fait de la contraction. Il renferme plus de gaz carbonique. Matteucci[2] a fait remarquer le premier que des muscles tétanisés de grenouille émettent plus de gaz carbonique et absorbent plus d'oxygène que des muscles au repos. Ce fait a été confirmé par Valentin[3] et par M. Hermann[4], du moins en ce qui concerne le dégagement de gaz carbonique. M. Ranke avait observé que les muscles tétanisés émettent ensuite moins d'acide carbonique, lorsqu'ils sont devenus rigides, que les muscles reposés. M. Stinzing[5] a récemment confirmé ce dernier fait. En les immergeant dans l'eau bouillante il a pu ex-

1. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. VIII, p. 506.
2. *Annales de Chim. et de Phys.*, t. XLVII, p. 129.
3. *Archiv für physiologische Heilkunde*, N. Sér., t. I, p. 285.
4. *Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln*, etc. Berlin, 1867.
5. *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXIII, p. 161.

traire de $2^{vol},6$ à $9^{vol},4$ pour 100 de gaz carbonique des muscles tétanisés, et de $4^{vol},6$ à $11^{vol},4$ du même gaz des muscles reposés.

La formation de l'acide carbonique par suite de la contraction musculaire peut être mise en évidence par une expérience de cours fort instructive. On prépare un certain nombre de cuisses de grenouilles dont on suspend les nerfs cruraux, réunis par un fil de platine, dans l'intérieur d'un flacon à travers lequel passe un courant d'air. Les pattes sont mises en contact avec un autre fil de platine, les deux fils passant par le bouchon. L'un deux étant mis en communication avec un des conducteurs d'une petite bobine de Ruhmkorff, on touche l'autre fil avec l'autre conducteur. A chaque contact, toutes les fois que le courant passe, les muscles sont agités par des contractions et l'air du flacon se charge d'une quantité d'acide carbonique suffisante pour troubler fortement l'eau de chaux d'un tube de Liebig dans lequel on dirige cet air.

§ 266. *Le sang du muscle.* Les changements qu'éprouvent dans leur constitution chimique les muscles dans leurs différents états physiologiques sont nécessairement subordonnés à l'afflux du sang, agent et intermédiaire nécessaire de tous les phénomènes de nutrition. De nombreux capillaires à parois minces cheminent parallèlement aux fibres musculaires, et des embranchements latéraux les relient perpendiculairement, comme des échelons. L'oxygène qu'apporte le sang artériel intervient à divers titres dans les phénomènes dont le muscle est le siège. D'abord il entretient l'irritabilité musculaire et cette influence se fait sentir même après la mort. M. G. Liebig a montré que des muscles détachés des os ne conservent pendant quelque temps leur irritabilité qu'au contact de l'air atmosphérique, et qu'ils meurent rapidement quand on les suspend dans une atmosphère d'acide carbonique. Il a fait voir de plus qu'ils continuent à absorber de l'oxygène dans l'air, en émettant du gaz carbonique[1].

1. Le phénomène de l'absorption de l'oxygène et de l'émission de l'acide carbonique par les muscles excisés est en rapport avec les changements qu'éprouve la composition du muscle pendant la rigidité cadavérique et particulièrement avec la formation de l'acide lactique. M. Ranke admet que les quantités d'acide carbonique émises sont jusqu'à un certain point proportionnelles aux quantités d'acide lactique formées.

Les muscles prennent au sang artériel l'oxygène dont ils ont besoin; ils cèdent au sang veineux l'acide carbonique. Cet échange de gaz est même le seul phénomène chimique qui ait été constaté, concernant les changements de composition que subit le sang dans son passage à travers les muscles, et les seules expériences que nous ayons à citer à cet égard sont celles de M. Sczelkow[1], qui a analysé comparativement les gaz expulsés du sang artériel et du sang veineux des muscles à l'état de repos et du sang veineux des muscles après la contraction. Voici les moyennes de ces expériences :

	AZOTE.	OXYGÈNE.	ACIDE carbonique total.	DIFFÉRENCES pour l'oxygène.	DIFFÉRENCES pour l'acide carbonique.
Sang artériel. . . .	1,23	15,23	26,71		
				8,53	6,49
Sang veineux des muscles au repos.	1,13	6,70	33,20		
				12,26	10,27
Sang veineux des muscles contractés	1,12	2,97	36,38		

La comparaison de ces nombres fait voir que le sang veineux qui revient des muscles contractés renferme moins d'oxygène et plus d'acide carbonique que le sang veineux qui revient des muscles reposés, preuve évidente que les phénomènes de la combustion respiratoire et de la désassimilation sont exaltés pendant la contraction musculaire. Ce résultat est conforme à ce qui a été exposé précédemment, mais il aurait besoin d'être corroboré par des analyses comparatives du sang artériel et du sang veineux ayant servi à la nutrition du muscle, analyses qui feraient connaître la nature des matériaux qui ont été modifiés ou qui ont disparu par le fait de la nutrition du muscle et de la contraction musculaire. Ces analyses, d'ailleurs difficiles, n'ont pas été faites et l'on est réduit, à cet égard, à quelques indications fournies par M. Ranke, sur les quantités d'eau que renferment, d'une part, les muscles de grenouille tétanisés et les muscles reposés, et d'autre part, sur les quan-

1. *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. XLV, 21 février 1862.

tités d'eau que renferme le sang des muscles tétanisés et le sang des muscles reposés. Il en résulterait ce fait que pendant le tétanos les muscles empruntent de l'eau au sang qui les traverse et que par conséquent ce dernier est plus riche en matériaux solides après de violentes contractions musculaires que pendant le repos. Voici les différences observées :

	SANG DES MUSCLES tétanisés	SANG DES MUSCLES reposés
Eau.	87,0	88,3
Matériaux solides.	13,0	11,7
	100,0	100,0

La différence entre les proportions des matériaux solides serait de 1,3 pour 100, en faveur du sang des muscles tétanisés, résultat qui aurait besoin, ce nous semble, d'être confirmé par de nouvelles expériences. Il faut reconnaître, du reste, que des analyses de ce genre sont délicates, car les différences qu'il s'agit de constater peuvent être faibles, en raison de la rapidité de la circulation.

Ajoutons, dans cet ordre d'idées, que M. Spiro[1] a constaté la présence de l'acide lactique dans le sang d'animaux tétanisés; l'acide lactique formé dans le muscle n'est donc pas détruit dans le muscle lui-même.

§ 267. 2° **Travail musculaire**. Nous avons fait remarquer plus haut que le muscle s'échauffe pendant la contraction. Cette élévation de température, constatée par un grand nombre d'observateurs, a été mesurée récemment par MM. Fick et Danilewsky[2], et cela pour l'état de travail et pour l'état de repos. M. Danilewsky a constaté qu'il y a excès de chaleur produite dans le cas où le travail extérieur est nul et que cet excès de chaleur représente précisément l'équivalent calorifique d'un travail mécanique accompli par le muscle lorsque, en se contractant, il soulève un poids. M. Béclard avait fait antérieurement une remarque analogue.

1. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. I, p. 111.
2 *Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXI, p. 109, 1880.

Dans les expériences dont nous allons rendre compte, on a cherché à évaluer approximativement ce travail et à déterminer, en même temps, par l'analyse des excrétions, quelle est la source du pouvoir musculaire, en d'autres termes, quelle est la nature des matériaux qui sont détruits.

Les analyses de gaz du sang veineux musculaire ont établi le fait d'une combustion qui s'exalte pendant la contraction. Mais quels sont les corps qui éprouvent cette combustion? Le muscle consume-t-il sa propre substance, formée en très grande partie de matières albuminoïdes, et l'instrument du travail musculaire, la fibre, est-elle atteinte et usée par le travail même qu'elle effectue? Liebig avait pensé qu'il en était ainsi et que la substance azotée du muscle fournissait les matériaux de la combustion qui développe la force musculaire. Cette opinion n'a plus cours aujourd'hui. On a démontré, par des recherches sur la nutrition générale, que la désassimilation des matériaux azotés pendant l'exercice musculaire n'était pas assez considérable pour qu'on pût la considérer comme la source du travail fourni. Nous allons rendre compte des expériences qui ont établi cette proposition; celle-ci est conforme aux idées de Mayer, qui avait considéré le muscle comme un instrument propre à transformer la force, mais non à la créer par la combustion de sa propre substance. L'illustre auteur de la théorie mécanique de la chaleur avait calculé qu'un homme du poids de 75 kilogr. brûlerait en 80 jours son système musculaire; que le cœur serait consumé en 8 jours et les ventricules en 2 jours 1/2. MM. Traube[1] et Haidenhain ont appuyé la doctrine de Mayer; MM. C. G. Lehmann, Voit, Ranke, Fick et Wislicenus en ont démontré l'exactitude par des expériences qui ont été confirmées récemment par celles de M. Kellner. Nous résumons ici les recherches de ces auteurs et principalement les expériences devenues classiques de MM. Fick et Wislicenus, dans le but de donner une idée, non-seulement de la méthode expérimentale, mais encore des raisonnements qui ont conduit à la conclusion précitée.

§ 268. La proportion d'urée rendue par les urines peut donner la mesure de la désassimilation des matières azotées. On a donc

1. *Archiv für pathol. Anat.*, t. XXI, p. 386, 1861.

déterminé la proportion d'urée que renferment les urines à l'état de repos et après l'exercice musculaire. C. G. Lehmann[1] a constaté le premier que cette proportion d'urée augmentait dans une certaine mesure dans son urine, après un exercice violent.

Expériences de M. Voit. — M. Voit[2] a fait sur le même sujet des expériences plus complètes et plus concluantes. Il a soumis un chien à un régime azoté, de façon à établir l'équilibre entre les quantités d'azote ingérées et celles qui sont rendues par les urines et les excréments. Puis, après un repos de quelques jours, sous l'influence de ce régime; il a fait exécuter au chien un travail qui consistait à faire tourner une roue, 6 fois par jour, pendant 10 minutes et qu'il a évalué en kilogrammètres. Les urines rendues pendant chaque jour de travail, le chien recevant 1500 grammes de viande, renfermaient 114,4 à 117,2 grammes d'urée. Aux jours de travail ont succédé trois jours de repos, pendant lesquels la quantité d'urée excrétée journellement, l'animal recevant la même nourriture, atteignait seulement 109 à 110 grammes d'urée. L'exercice musculaire a donc déterminé la formation d'un excès d'urée; mais on voit que cet excès est peu considérable, et il s'est encore réduit lorsque, pendant les jours de travail, on forçait le chien à faire tourner la roue avant le repas. Dans ces conditions, la quantité d'urée n'a atteint que 114 grammes. Pendant l'inanition l'excrétion de l'urée diminue très notablement. Le même chien, privé d'aliments, s'étant reposé pendant les trois premiers et les trois derniers jours et ayant accompli un travail pendant les trois jours intermédiaires, a sécrété pendant les jours de travail 12,31 à 16,6 grammes d'urée, et pendant les jours de repos 10,88, 11,9 et 14,3 grammes d'urée seulement.

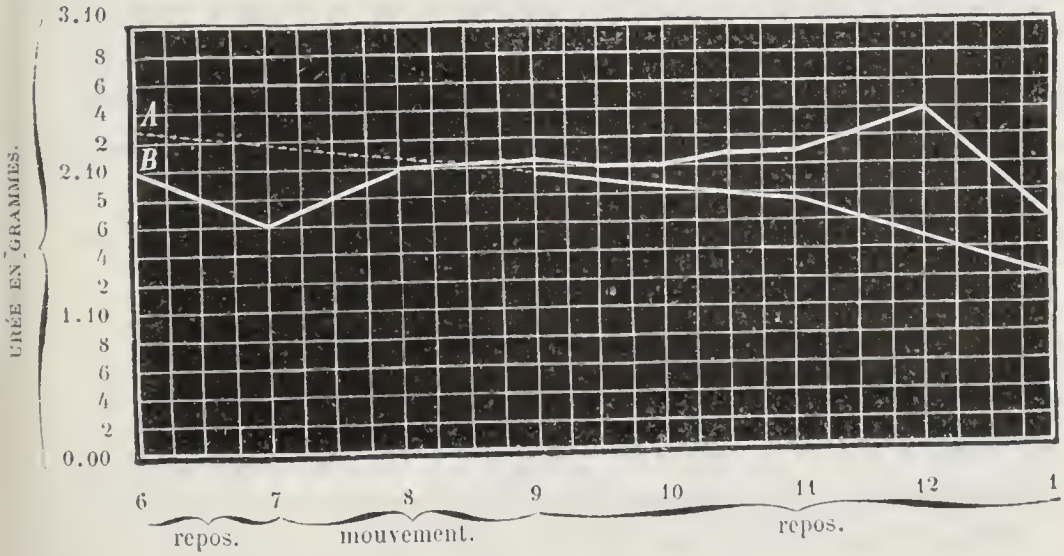
La différence se maintient, comme on voit, dans ces conditions, mais elle est relativement légère et l'excès de matières albuminoïdes désassimilées pendant l'exercice et dont l'excès d'urée dans l'urine peut donner la mesure, ne saurait repré-

1. R. Wagner. *Handwörterbuch der Physiologie*, t. II, p. 21.
2. C. Voit. *Untersuchungen über den Einfluss der Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel.* München, 1860, p. 152.

senter, comme affinités, une provision d'énergie suffisante pour rendre compte du travail musculaire.

Expériences de M. Ranke. — Les mêmes conclusions peuvent se déduire d'expériences que M. Ranke a entreprises sur lui-même et dans lesquelles il établi les variations horaires de l'urée pendant deux périodes d'abstinence, en observant un repos absolu pendant la première et en faisant alterner le repos avec le mouvement, pendant la seconde. La courbe A indique les variations horaires de l'urée, à l'état de repos absolu, la courbe B les variations de l'urée à l'état de repos alternant avec le mouvement.

Voici ces courbes : les ordonnées représentent les quantités d'urée en grammes, les abscisses les heures.



On remarquera la forme de la courbe B pendant les heures de repos succédant à l'exercice (10, 11, 12) : la proportion d'urée qui reste d'abord stationnaire n'arrive à son maximum qu'au bout de trois heures, pour décroître ensuite rapidement. Le travail exécuté pendant la marche de deux heures a été évalué par M. Ranke à 50,000 kilogrammètres.

Expériences de MM. Fick et Wislicenus. — Après s'être soumis pendant quelques jours à un régime végétal composé de biscuit de bord et de sucre pris dans du thé, MM. Fick et Wislicenus ont fait l'ascension du Faulhorn par le sentier le plus raide, à partir du niveau du lac de Brienz. Dans cette

marche M. Wislicenus (I) a élevé son corps, du poids de 78 kilogrammes, à une hauteur de 1956 mètres; il a donc accompli un travail de 76 × 1956 = 148,546 kilogrammètres. C'est là un travail extérieur auquel on a cru devoir ajouter, indûment peut-être [1], le travail intérieur résultant des battements du cœur et des mouvements d'inspiration. On a essayé d'évaluer approximativement la valeur de ce travail intérieur, en admettant que chaque systole correspond à un travail de 0,64 kilogrammètres qu'on a multiplié par le nombre de pulsations pendant la durée de l'ascension; que chaque inspiration de 600 centimètres cubes donne lieu à un travail de 0,63 kilogr. qu'on a multiplié par le nombre d'inspirations pendant l'ascension. On a évalué d'une façon semblable le travail fourni par M. Fick (II), dont le poids était de 66 kilogr.

Naturellement, on n'a tenu aucun compte du mouvement de progression, par la raison que la marche sur une surface plane ne donne lieu à aucun travail positif, la chaleur absorbée pour soulever le corps étant de nouveau restituée, lorsque le pied s'appuie sur le sol.

En résumé, le travail accompli par les deux ascensionnistes a été évalué comme il suit :

Pour le premier (I)	184.287 kilogrammètres
Pour le second (II).	159.637 —

Quelle est la quantité de matière albuminoïde qui a été consumée pendant l'ascension? Pour l'évaluer on a dosé la proportion d'urée contenue dans l'urine rendue pendant l'ascension, qui a duré cinq heures et demie, et pendant une période de cinq heures 40 minutes après l'ascension [2].

1. En ce qui concerne l'évaluation du travail intérieur, il est nécessaire de faire une réserve. Tout le travail produit par l'action du cœur et des muscles respiratoires, disparaît dans le corps même, où il est employé à vaincre les résistances dues au frottement du sang et au jeu des articulations. Le travail ainsi absorbé par les résistances internes se convertit de nouveau, par voie d'équivalence, en chaleur qui apparaît au dehors.

2. On a recueilli l'urine et dosé l'urée excrétées pendant cinq heures après l'ascension pour prévenir une objection qui aurait pu être faite et que voici : une portion des produits de désassimilation et de combustion des matières albuminoïdes aurait pu être retenue dans l'économie immédiatement après la marche, soit sous forme de produits azotés intermédiaires (créatine, etc.), soit sous forme d'urée.

Cette quantité d'urée a été

Pour M. Wislicenus (I), de 5gr,5501 correspond. à 37gr,0007 de mat. albuminoïdes
Pour M. Fick (II). . . de 5gr,7432 correspond. à 38gr,2820 — —

Il s'agit maintenant de savoir quel est le nombre de calories dégagé par la combustion de ces deux quantités de matières albuminoïdes. Pour cela, on a dû tenir compte des résultats obtenus par M. Frankland et cités page 490. On rappelle ici que la combustion de 1 gramme de muscle de bœuf purifié dégage 5,103 colories et celle de 1 gramme d'albumine purifiée 4,998 calories. Mais il faut considérer que la combustion de ces matières azotées n'est pas complète dans l'économie, et que l'urée qu'elles forment emporte sa chaleur de combustion. Il est donc nécessaire de défalquer des chiffres précédents le nombre des calories emportées par l'urée, correspondant à 1 gramme de ces matières. Cette correction faite, d'après M. Frankland, on obtient les chiffres suivants pour les chaleurs de combustion correspondantes :

	Chaleurs de combustion.	*Kilogrammètres.*
Muscles de bœuf	4,368	1,848
Albumine.	4,263	1,803

Si l'on applique ces chiffres au calcul des quantités de chaleur dégagées par la combustion des albuminoïdes consommées pendant l'ascension et qu'on réduise ces quantités de chaleur en kilogrammètres, on obtient les résultats suivants :

	I. *Kilogrammètres.*	II. *Kilogrammètres.*
Maximum de l'énergie développée par l'oxydation des substances azotées .	68,376	68,690

Or, le travail accompli pendant l'ascension a été de :

I. *Kilogrammètres.*	II. *Kilogrammètres.*
184,287	159,637

Il s'en faut, on le voit, que l'énergie développée par la combustion des matériaux azotés puisse suffire au travail fourni, en supposant même qu'elle puisse se convertir intégralement en travail mécanique.

Mais il n'en est pas ainsi (voir page 595), et le déficit devient

bien plus considérable si l'on considère que la machine animale, comme toutes les autres machines, ne peut convertir en mouvement qu'une partie de l'énergie potentielle qui réside dans les corps combustibles. Cette proposition, que l'on déduit des principes de l'équivalent mécanique de la chaleur, a été démontrée expérimentalement par M. Hirn. Un homme exécute un travail donné et consomme pendant l'accomplissement de ce travail un excès d'oxygène qu'on a déterminé par l'expérience. Cet excès d'oxygène en brûlant des matières combustibles donne lieu à une production de chaleur que l'on peut évaluer et qui constitue la force disponible pour l'accomplissement du travail. Or, M. Hirn a trouvé que l'homme ne peut utiliser que les 18 centièmes de cette force. Guidé par d'autres considérations, M. Helmholtz fixe ce rapport à 20 centièmes (page 595). Ainsi 1/5 au plus de la chaleur développée par le fait de la combustion respiratoire peut être transformé en travail réel dans la machine animale; le reste sert à échauffer cette machine, circonstance qui rend compte de ce fait d'observation vulgaire que la production de chaleur augmente par le fait du travail musculaire.

Il résulte de la discussion qui précède que pour évaluer correctement la quantité de force disponible comme mouvement, il faudrait diviser par cinq les nombres de kilogrammètres indiqués plus haut comme correspondant à la combustion des matières albuminoïdes consommées pendant l'ascension.

Expériences de M. Kellner. — Plus récemment M. O. Kellner[1] a constaté, dans des expériences faites sur des chevaux, que le travail musculaire donne lieu à une augmentation de la proposition d'urée, et par conséquent dans la consommation des matières azotées. Et ce serait, d'après lui, la portion « circulante » de ces matières qui serait consommée, les albuminoïdes organisées n'étant attaquées qu'en cas d'insuffisance d'autres matériaux. Voici les chiffres qu'a obtenus M. Kellner.

1. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 341.

CHEVAUX	POIDS — en kilogr.	TEMPÉRATURE de l'écurie — en degrés Réaumur	EAU ABSORBÉE — en litres	VOLUME de l'urine — en cent. cubes	AZOTE éliminé — en grammes	TRAVAIL effectué — en kilogrammètres
I	534,1	17°,6	36,17	6730	99,0	475.000
II	529,5	16 ,3	39,38	6473	109,3	950.000
III	522,5	16 ,4	44,00	8106	116,8	1.425.000
IV	508,8	16 ,8	40,35	8686	110,2	940.000
V	518,0	15 ,9	32,06	9546	98,3	475.000

Ces expériences viennent à l'appui de celles qui ont été exposées plus haut, en montrant que, si le travail musculaire donne lieu à la consommation d'une certaine quantité de matières albuminoïdes, cette consommation est insuffisante pour rendre compte de la dépense de force.

On arrive ainsi à cette conclusion générale que les sources du pouvoir musculaire ne résident que pour une faible fraction dans la combustion des albuminoïdes du muscle et qu'il faut principalement chercher l'origine de cette force dans la combustion des matières grasses et des hydrates de carbone.

V. SUBSTANCE NERVEUSE

§ 268. La substance qui forme le tissu du cerveau, de la moelle, des ganglions et des nerfs, présente une apparence, une structure et une composition particulières. Elle est constituée par des éléments divers, les globules ou cellules et les fibres nerveuses qui constituent comme les prolongements des globules. Nous n'avons pas à décrire ici ces éléments anatomiques. Disons seulement que les cellules nerveuses forment la masse principale de la *substance grise* du cerveau et de la moelle et qu'elles sont unies entre elles par une substance amorphe, de nature spéciale, sorte de ciment qu'on nomme *névroglie;* que les fibres ou tubes nerveux accolés en grand nombre et unis par une trame conjonctive forment les filets nerveux. La *substance blanche* du cerveau, du cervelet et de la moelle est

formée, dans sa masse principale, par ces filets. Les nerfs sont constitués par la réunion des fibres ou tubes nerveux. Ces fibres sont formées chacune d'une fibrille centrale, le *cylindre-axe*, qui est entouré d'une *substance médullaire*, le tout étant enveloppé d'une membrane mince, la gaine de Schwann. Les faisceaux nerveux primitifs, formés par la juxtaposition de ces fibres nerveuses, sont entourés d'une gaine tubuleuse formée par une substance homogène un peu striée longitudinalement : c'est le *névrilemme*.

Le cylindre-axe, qui est l'élément principal, la partie conductrice des nerfs et qui y existe quelquefois seul, paraît renfermer des matières protéiques. En effet, il se dissout partiellement dans l'acide chlorhydrique au millième; l'acide nitrique concentré le colore en jaune; la solution de sel marin au 10e le dissout en partie; l'acide chromique, le bichromate de potassium, le sublimé corrosif le durcissent et le rendent plus apparent.

La substance médullaire se dissout partiellement dans l'alcool et se colore en rouge par l'acide sulfurique, en noir par l'acide osmique. Elle est insoluble ou peu soluble dans l'eau, mais elle s'y gonfle pour former un sorte d'empois.

La substance médullaire, laissée pendant quelque temps en contact avec l'eau, entre la lame de verre et la lamelle du porte-objet, montre au microscope des figures particulières connues sous le nom de *formes myéliques*. Elles paraissent dues au gonflement dans l'eau et à un commencement de décomposition de la substance médullaire ou plutôt de la lécithine qu'elle renferme. On peut, en effet, produire les mêmes apparences avec la lécithine elle-même, surtout si l'on délaye cette dernière dans une gouttelette d'acide oléique additionnée d'ammoniaque, ou mieux encore dans un savon formé par la combinaison de l'acide oléique avec la névrine.

Les recherches qu'on a faites sur la composition chimique de la matière nerveuse ont eu principalement pour objet le cerveau. Nous allons résumer l'état de nos connaissances sur ce sujet.

Ajoutons seulement que la section des nerfs présente pendant la vie une réaction alcaline qui passe à l'acide après la mort. Le contenu des tubes nerveux, qui est homogène et d'ap-

parence vitreuse, se coagule alors et devient opaque, la substance médullaire se remplissant de caillots.

COMPOSITION CHIMIQUE DU CERVEAU.

§ 269. 1° **Historique**. Le cerveau a été l'objet d'un grand nombre de travaux, mais son histoire chimique, sujet difficile, n'a été éclaircie que dans ces dernières années, sans qu'on puisse dire qu'elle soit achevée.

Vauquelin retira, vers 1812, trois substances du cerveau, une matière de nature albumineuse, insoluble dans l'alcool froid; une substance de nature grasse, phosphorée, soluble dans l'alcool, faisant émulsion avec l'eau et qu'il nomma *matière grasse blanche*, enfin une substance cristallisable qu'il nomma stéarine cérébrale et dont M. Chevreul a reconnu, en 1823, l'identité avec la cholestérine.

La matière grasse blanche de Vauquelin a été nommée depuis successivement protagon et lécithine, *lécithine* par Gobley, qui reconnut, le premier, l'identité de cette matière avec une substance qu'il avait retirée du jaune d'œuf et décrite sous ce nom; *protagon* par M. Liebreich, qui a démontré que cette substance pouvait se dédoubler en acides gras, en acide phosphoglycérique et en une base azotée, la névrine. Le dédoublement de la lécithine en acides oléique et margarique et en acide phosphoglycérique avait été parfaitement reconnu par Gobley.

Indépendamment de ces corps, le cerveau renferme une substance azotée neutre, non dédoublable, que M. Fremy en a retirée le premier et qu'il a nommée acide cérébrique. Gobley la nomma *cérébrine* et en reconnut l'identité avec une matière qu'il avait retirée du jaune d'œuf. M. W. Müller l'a obtenue à l'état de pureté. Elle ne renferme, d'après lui, ni phosphore ni soufre. D'après MM. Hoppe-Seyler et Diakonow, le protagon de Liebreich serait un mélange de cérébrine et de lécithine. Ajoutons que M. A. Gautier[1] n'admet pas que le protagon ne soit que de la lécithine impure. S'appuyant sur une observation

1. *Chimie appliquée à la physiologie*, etc. T. II, p. 201.

de M. Baeyer, qui a rencontré de la glucose parmi les produits de la décomposition du protagon, il émet l'idée que ce dernier est peut-être un glucoside de la lécithine.

§ 270. 2° **Composition générale du cerveau.** — On admet que les substances suivantes entrent dans la composition du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs :

1° Des matières albuminoïdes;

2° Une matière analogue à la kératine et qui ne paraît exister que dans la substance médullaire des filets nerveux (voir plus haut). C'est la *névrokératine* de M. Kühne;

3° De la nucléine[1], substance répandue, d'après des recherches modernes, dans un grand nombre de cellules à noyaux, végétales et animales, et donnant naissance en se dédoublant à de l'hypoxanthine et à d'autres produits (voir plus loin);

4° Une matière grasse phosphorée, la *lécithine*, qui est une combinaison complexe de l'acide phosphoglycérique;

5° Une matière azotée exempte de phosphore, la *cérébrine;*

6° De la cholestérine;

7° De l'inosite et un hydrate de carbone qui est peut-être du glycogène;

8° Des matières grasses neutres et des savons à acides gras. Certains auteurs mettent en doute l'existence de matières grasses dans le cerveau, à l'état sain;

9° Divers produits de désassimilation qu'on rencontre dans les matières extractives et parmi lesquels nous citerons l'urée, l'acide urique, la xanthine, l'hypoxanthine, la créatinine, l'acide lactique, des acides gras volatils, etc.

L'acide lactique a été d'abord extrait du cerveau par M. de Bibra[2] et par M. W. Müller[3]. D'après M. Gscheidlen, c'est exclusivement la substance grise qui fournit l'acide lactique et ce dernier est identique avec l'acide de fermentation. C'est probablement l'acide lactique qui détermine la réaction acide de la substance grise.

M. Tudichum[4] a signalé récemment dans le cerveau l'exis-

1. A. Kossel. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 101, 1882.
2. *Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn des Menschen und der Wirbelthiere*, Mannheim, 1854.
3. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CIII, p. 152, 1857.
4. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 98 et 100.

tence de diverses matières, entre autres d'une matière azotée qu'il nomme *phrénosine* et d'une matière sucrée, la *cérébrose*. Ces résultats ont été contestés par M. Drechsel.

10° Indépendamment de ces matériaux organiques, le cerveau renferme divers sels (voir page 615).

Nous décrirons plus loin d'une manière spéciale la matière grasse phosphorée. Nous ferons précéder cette description de quelques remarques sur les autres produits et de l'exposé du procédé d'analyse qui a été appliqué à leur recherche.

Les *matières albuminoïdes* entrent dans la composition des divers éléments de la matière nerveuse, mais principalement du cylindre-axe. Leur nature n'est pas bien déterminée. M. Hoppe-Seyler a retiré du cerveau une substance qu'il croit identique avec la caséine. Pour l'isoler, il broie le cerveau avec de l'eau et du sel marin, porte à l'ébullition pour coaguler le protagon et jette le tout sur un filtre. La liqueur filtrée laisse précipiter de la caséine par l'addition d'un acide, sous la forme d'un dépôt floconneux blanc.

La *cholestérine* existe abondamment dans le cerveau, surtout dans la substance blanche. D'après M. de Bibra, elle formerait le tiers environ des matières qu'on peut extraire du cerveau, à l'aide de l'alcool et de l'éther. Ces produits solubles dans l'alcool et dans l'éther, parmi lesquels il faut ranger la lécithine, abondent surtout dans la substance médullaire qui entoure le cylindre-axe.

Les *acides* que nous avons mentionnés comme faisant partie des matières extractives ne sont peut-être que des produits d'altération de certains principes immédiats du cerveau. On a des raisons de croire qu'il en est ainsi de l'acide lactique, car on sait que la substance des nerfs ne devient acide qu'après la mort.

D'après M. Kühne, les fibres nerveuses pourvues de substance médullaire renferment une matière qu'il a nommée *nevrokératine*. Cette matière existe aussi dans la substance grise. Elle constitue les 15 à 20 centièmes de la masse cérébrale desséchée, après épuisement par l'alcool et par l'éther. Elle renferme 2,93 pour 100 de soufre et laisse 1,6 pour 100 de cendres. Insoluble dans les véhicules neutres, dans les acides, dans les alcalis, elle se dissout dans la potasse concentrée et bouillante et dans l'acide sulfurique. Soumise à une longue ébul-

lition avec ce dernier acide étendu, elle donne plus de tyrosine et moins de leucine que la matière cornée. Par l'ensemble de ses propriétés elle se rapproche de la kératine (page 132).

§ 271. **Substance grise, substance blanche.** — Comme nous l'avons fait remarquer plus haut, la substance grise présente une légère réaction acide, la substance blanche est neutre ou même faiblement alcaline et cette réaction persiste après la mort. Cela dit, nous donnons les analyses de substance blanche et de substance grise qui ont été publiées par M. Petrowsky [1] :

	SUBSTANCE GRISE	SUBSTANCE BLANCHE
Eau	81,604	68,351
Matières solides	18,396	31,649
	100,000	100,000
Les matières solides renferment en 100 parties :		
Albumine et glutine	55,375	24,725
Lécithine	17,240	9,904
Cholestérine et graisses	18,684	51,909
Cérébrine	0,533	9,547
Substances insolubles	6,713	3,342
Sels	1,455	0,573
	100,000	100,000

On constate, d'après ces analyses, des différences notables entre la composition de la substance grise et celle de la substance blanche. On remarquera surtout la richesse de cette dernière en matières solides, en cholestérine et en cérébrine.

Par contre, la substance grise est plus riche en matières albuminoïdes que la substance blanche; mais l'excès n'est pas aussi considérable qu'on pourrait le penser, car si le résidu solide de la substance grise est beaucoup plus riche en matières albuminoïdes et en lécithine que le résidu solide de la substance blanche, par compensation, celle-ci renferme une proportion beaucoup plus forte de matériaux solides que l'autre.

La différence notable qui existe dans la proportion d'eau

1. *Verhandlungen des naturwissensch. mediz. Vereins zu Heidelberg.* N-S., T. I, p. 457, 1877.

contenue dans la substance blanche et dans la substance grise a été constatée par divers auteurs. Nous ne citerons ici, à l'appui des chiffres précédents, que les résultats obtenus par MM. G. Birkner[1], de Bibra[2] et Bourgoin[3].

	PROPORTION D'EAU EN CENTIÈMES	
	SUBSTANCE GRISE	SUBSTANCE BLANCHE
Cerveau de l'homme [G. BIRKNER].	84 97	67,86
Id. . . . . [DE BIBRA]. .	83,67	69,19
Id.	88,22	63,54
BOURGOIN		
7 déterminations sur des cerveaux humains . . [BOURGOIN.] Minimum.	82,25	72,85
Maximum.	84,74	73,93

En tenant compte de ces différences, ce dernier auteur a cherché à évaluer, par une détermination d'eau faite sur le cerveau entier, les proportions relatives de substance grise et de substance blanche que cet organe renferme. D'après lui, un cerveau humain du poids de 1232 grammes, qui a perdu en tout 79 pour 100 d'eau et dont la substance grise en renfermait 83 pour 100, et la substance blanche 73,5 pour 100, devait renfermer 710,5 grammes de substance grise et 521,5 grammes de substance blanche.

La moelle épinière, dit-on, est plus riche que le cerveau en matières fixes et en substances solubles dans l'éther, mais l'extrait éthéré est moins chargé de phosphore que l'extrait éthéré du cerveau.

§ 272. **Matières minérales du cerveau.** — Le cerveau laisse après l'incinération un résidu renfermant des phosphates acides, l'acide phosphorique provenant de la lécithine s'ajoutant à celui qui existe dans les phosphates alcalins que renferme cet organe.

1. Hoppe-Seyler. *Phys. Chem.*, p. 673.
2. *Ann. der Chemie und Pharmacie*, t. LXXXV, p. 201.
3. Desprez. *Essai sur la composition chimique du cerveau.* Thèse, Paris, 1867.

Si, comme l'a fait M. Geoghegan[1], on a soin d'éliminer d'abord la lécithine par l'éther, on obtient, après l'incinération, un résidu alcalin, renfermant des phosphates et des carbonates alcalins. Les chiffres suivants, assez peu concordants du reste, expriment la proportion des cendres qu'ont fournies 1000 parties de substance cérébrale fraîche, dans quatre analyses.

PROPORTION DES CENDRES
DANS 1000 PARTIES DE SUBSTANCE CÉRÉBRALE FRAICHE

I	II	III	IV
6,292	2,946	7,084	5,344
Ces cendres renfermaient :			
Sulfate de potassium		0,246	0,218
Chlorure de potassium		2,776	2,038
Phosphate dipotassique		0,472	0,534
Phosphate disodique		2,212	1,148
Carbonate sodique		0,440	0,748
Acide carbonique en excès		—	0,004
Sodium en excès		0,069	—
Phosphate tricalcique		0,036	0,056
Phosphate de magnésium		0,300	0,360
Phosphate ferreux		0,040	0,016

On remarquera que ces cendres sont fort riches en chlorure de potassium et, en général, en sels de potassium, lesquels prédominent de beaucoup sur les sels de sodium.

LÉCITHINES

§ 273. La lécithine a été découverte dans le jaune d'œuf par Gobley[2], qui l'a aussi rencontrée dans le cerveau, mais sans avoir réussi à l'en extraire à l'état de pureté.

1. *Zeitschrift für Physiol. Chem.*, t. II, p. 338.
2. *Journal de Pharm.* [2] T. IX, p. 183; T. XXI, p. 250; T. XXX, p. 244; T. XXXIII, p. 166.

M. Diakonow[1] l'a retirée de cet organe et des jaunes d'œuf par un procédé particulier qui lui a permis d'isoler et de distinguer diverses espèces de lécithines. Il a indiqué le premier la constitution de ces corps.

La lécithine est très répandue dans l'économie. On la rencontre dans beaucoup de cellules en voie de formation ou de développement, dans le jaune d'œuf, dans les spermatozoïdes, dans les leucocytes, dans certains néoplasmes à évolution rapide, etc. On en a signalé l'existence dans les graines, dans les bourgeons, dans les levures, dans les champignons, dans les spores. Pour la préparer à l'état de pureté, il convient d'employer de préférence le jaune d'œuf.

Extraction de la lécithine du jaune d'œuf. — 1° Les jaunes, convenablement séparés des blancs, sont agités à plusieurs reprises avec de l'éther *froid*, aussi longtemps que celui-ci se colore en jaune. Le résidu insoluble dans l'éther est traité par un grand excès d'eau qui y fait naître un précipité. Ce dernier est lavé rapidement, exprimé, puis mis en digestion avec de l'alcool à 85 cent. au bain-marie, à 50° environ. La solution alcoolique filtrée est rapidement évaporée à une température qui ne doit pas dépasser 60° et le résidu sirupeux est redissous dans une quantité aussi petite que possible d'alcool absolu. La solution alcoolique, exposée pendant 12 à 24 heures à un froid de — 5° à — 20°, laisse déposer la lécithine sous la forme de grains arrondis, plus rarement de lamelles cristallines. On recueille le précipité sur un filtre, on l'exprime rapidement et on le dessèche dans le vide[2]. (Hoppe-Seyler et Diakonow.)

2° Les jaunes d'œuf sont épuisés par l'alcool éthéré et la solution jaune, débarrassée de l'éther par distillation, est additionnée d'une solution alcoolique de chlorure de cadmium qui y forme un précipité jaunâtre abondant; ce dernier est une combinaison double de chlorhydrate de lécithine et de chlorure de cadmium. On recueille le précipité, on l'épuise par l'alcool éthéré, puis on le délaye dans l'alcool et on le décompose par l'hydrogène sulfuré. La solution alcoolique, dé-

1. *Centralblatt für die mediz. Wissenschaften*, 1868, nos 1, 7, 28, Hoppe-Seyler. *Mediz. chem. Untersuchungen*, fasc. II, p. 221, et fasc. III, p. 405.
2. Hoppe-Seyler, *Handbuch der physiolog. und patholog. chem. Analyse*, p. 142.

barrassée du sulfure de cadmium, renferme du chlorhydrate de lécithine. Lorsqu'on y ajoute un excès d'eau on obtient un précipité abondant de ce corps.

Strecker précipitait la solution alcoolique éthérée par le chlorure de platine additionné d'acide chlorhydrique, dissolvait le chloroplatinate dans l'éther et le précipitait par l'alcool. Ce traitement était répété plusieurs fois et, finalement, la solution éthérée du chloroplatinate de lécithine était décomposée par l'hydrogène sulfuré. D'après M. Hoppe-Seyler, ce procédé de préparation ne fournit pas un produit entièrement pur, la lécithine étant très sensible à l'action des acides.

Propriétés. — Obtenue par le premier des procédés qui viennent d'être décrits, la lécithine se présente, après dessiccation, sous forme d'une masse blanche, friable, sans texture cristalline prononcée. Elle se dissout abondamment dans l'alcool, surtout dans l'alcool chaud. L'éther la dissout moins bien, mais néanmoins en proportion assez notable. Elle se dissout aussi dans le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine, les huiles grasses. Mise en contact avec l'eau, elle se gonfle en formant une sorte d'empois, qui présente sous le microscope des filaments mucilagineux et des gouttelettes (formes myéliques). Chauffée à 70°, cette masse se colore en brun, en se décomposant. Il en est de même de la solution alcoolique. Même à la température ordinaire, la masse gonflée dans l'eau se décompose à la longue, en devenant acide, et en éprouvant le dédoublement que nous allons indiquer.

Dédoublement de la lécithine. — Lorsqu'on la soumet à l'ébullition avec de l'eau de baryte, la lécithine se dédouble en acides gras, en acide phosphoglycérique qui restent unis à la baryte et en névrine qui demeure en solution. Parmi ces produits de dédoublement, Gobley a reconnu les acides gras et l'acide phosphoglycérique ; M. Liebreich a signalé la névrine.

Les acides gras sont de diverse nature. La lécithine préparée d'après le procédé n° 1 fournit une quantité notable d'acide oléique. Strecker a rencontré parmi les produits de sa décomposition une petite quantité d'acide stéarique, beaucoup d'acide palmitique et d'acide oléique. M. Diakonow admet que la lécithine du jaune d'œuf renferme de l'acide stéarique et de l'acide oléique : la solution alcoolique refroidie à — 10° lais-

serait déposer de la lécithine dioléique $C^{44}H^{86}AzPhO^{9}$; l'eau mère abandonnerait après l'évaporation une lécithine distéarique $C^{44}H^{90}AzPhO^{9}$. Enfin le jaune d'œuf renfermerait aussi une lécithine dipalmitique.

Constitution de la lécithine. — Les faits précédemment exposés semblent démontrer qu'il existe diverses lécithines et que celles-ci résultent de la combinaison de l'acide phosphoglycérique, d'une part, avec des acides gras, d'autre part, avec la névrine. On est ainsi conduit à distinguer les lécithines oléique, palmitique, stéarique. Prenons pour exemple la lécithine distéarique : elle résulte de l'union de l'acide phosphoglycérique avec 2 molécules d'acide stéarique et avec 1 molécule de névrine avec élimination de trois molécules d'eau :

$$\underset{\text{acide phosphoglycérique}}{C^{5}H^{9}PhO^{6}} + \underset{\text{acide stéarique}}{2C^{18}H^{36}O^{2}} + \underset{\text{névrine}}{C^{5}H^{15}AzO^{2}} = \underset{\text{lécithine distéarique}}{C^{44}H^{90}AzPhO^{9}} + 3H^{2}O$$

Établissons la constitution de cette lécithine distéarique : celle des autres lécithines en découlera naturellement.

L'acide phosphoglycérique est un dérivé de la glycérine : il se forme par l'addition d'une molécule de glycérine et d'une molécule d'acide phosphorique avec élimination d'une molécule d'eau :

$$\underset{\text{glycérine}}{C^{3}H^{5}\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases}} + \underset{\text{acide phosphorique}}{PhO\begin{cases}OH\\OH\\OH\end{cases}} = \underset{\text{acide phosphoglycérique}}{C^{3}H^{5}\begin{cases}OH\\OH\\O\\PhO\begin{cases}OH\\OH\end{cases}\end{cases}} + H^{2}O$$

Dans le reste glycérique de l'acide phosphoglycérique il n'y a plus que deux oxhydryles : dont l'hydrogène peut être remplacé par des radicaux d'acides, par exemple par deux groupes stéaryle $C^{18}H^{35}O = C^{18}H^{36}O^{2} - OH$.

Dans le reste phosphorique de l'acide phosphoglycérique il n'y a plus que 2 oxhydryles : l'hydrogène basique de l'un d'eux peut être remplacé par un ammonium.

Or la névrine est l'hydrate d'un ammonium composé

$HO.Az\begin{cases}(CH^3)^3\\C^2H^4.OH\end{cases}$. Cet ammonium peut se substituer à un atome d'hydrogène dans l'un des oxhydryles basiques dont il s'agit.

De ce double remplacement dans la molécule d'acide phosphoglycérique, savoir de deux atomes d'hydrogène par deux radicaux stéaryle, et d'un atome d'hydrogène par le radical névrammonium, résulte une molécule de lécithine. La formule suivante en représente la constitution :

$$C^3H^5\begin{cases}O.C^{18}H^{35}O\\O.C^{18}H^{35}O\\O\end{cases}$$
$$PhO-OH$$
$$O.Az\begin{cases}(CH^3)^3\\C^2H^4.OH\end{cases}$$

lécithine distéarique

Mais d'autres radicaux, ceux de l'acide palmitique, de l'acide margarique, de l'acide oléique, peuvent entrer dans la molécule de l'acide phosphoglycérique, et l'on conçoit l'existence de lécithines dipalmitique, dimargarique, dioléique, ou même de lécithines mixtes renfermant à la fois le radical de l'un et le radical de l'autre de ces acides. Telle serait par exemple la lécithine stéaro-oléique, dont il est inutile de donner ici la formule.

§ 274. **Protagon.** — La question de l'identité de la lécithine et du protagon étant réservée, nous croyons devoir indiquer ici le procédé à l'aide duquel M. Liebreich a retiré du cerveau cette dernière substance.

Le cerveau, débarrassé de sang par une injection d'eau dans les carotides, est coupé en morceaux, broyé et épuisé successivement par l'éther refroidi à 0° et par l'eau froide. L'éther enlève la plus grande partie de la cholestérine, l'eau, les matières albuminoïdes solubles : il reste une masse blanche qu'on chauffe de 45 à 50° avec de l'alcool à 85° cent. La solution alcoolique filtrée et refroidie à 0° laisse déposer un précipité floconneux abondant. Après l'avoir épuisé avec de l'éther froid, on le fait cristalliser à plusieurs reprises dans l'alcool tiède. Il se sépare finalement sous forme d'un précipité

d'un blanc de neige qui montre sous le microscope des groupes d'aiguilles radiées. M. Liebreich exprimait la composition du corps ainsi obtenu par la formule $C^{116}H^{240}Az^4PhO^{22}$, qui semble indiquer que le corps qu'il avait entre les mains était un produit altéré, ou du moins très différent de la lécithine; car pour une molécule d'acide phosphoglycérique le protagon renfermerait 4 atomes d'azote, ce qui correspondrait à 4 molécules de névrine.

Il est à remarquer que ce rapport entre le phosphore de l'azote serait le même dans le cas où le protagon serait un glucoside de la lécithine. D'après les analyses publiées par Liebreich, le protagon ne saurait donc être un glucoside de la lécithine et, comme nous le faisions remarquer plus haut, il y a des réserves à faire concernant l'existence du protagon. On l'a envisagé comme une combinaison de lécithine avec une matière albuminoïde. Ajoutons que d'après MM. Diakonow et Hoppe-Seyler[1], le protagon serait un mélange de lécithine et de cérébrine.

NÉVRINE

$C^5H^{15}AzO^2$.

§ 275. Ce corps a été découvert par Strecker, qui l'a retiré de la bile et lui a donné le nom de *choline*. Il est un des produits de décomposition de la lécithine et on le rencontre dans la liqueur alcaline que l'on obtient en faisant bouillir la lécithine avec un excès d'eau de baryte. Pour l'isoler, on précipite la baryte de cette solution par l'acide sulfurique, on filtre et l'on évapore au bain-marie en consistance sirupeuse. On reprend le résidu par l'alcool absolu et l'on traite la solution par le chlorure de platine. Il se forme un précipité de chloroplatinate de névrine qu'on purifie par cristallisation dans l'eau. Décomposé par l'hydrogène sulfuré, ce chloroplatinate donne du sulfure de platine que l'on sépare par le filtre et du chlorhydrate de névrine qui reste en solution. Cette solution traitée par l'oxyde d'argent récemment précipité donne du

1. *Mediz. Chem. Untersuch.*, fasc. IV, p. 487.

chlorure d'argent et de la névrine qui reste en solution. Après l'évaporation de la liqueur filtrée la névrine reste sous forme d'une matière sirupeuse alcaline.

Composition et synthèse de la névrine. M. Baeyer a énoncé le premier l'idée que la névrine était l'hydrate d'un ammonium composé renfermant 3 groupes méthyliques et 1 groupe hydroxéthylène $C^2H^4.OH$:

$$C^5H^{15}AzO^2 = \left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\ C^2H^4.OH\end{matrix}\right\} Az.OH$$

Cette vue a été confirmée par M. Wurtz, qui a réalisé la synthèse de la névrine en faisant réagir la triméthylamine sur la chlorhydrine du glycol. Il se forme du chlorhydrate de névrine,

$$\underset{\text{chlorhydrine du glycol}}{C^2H^4\begin{matrix}OH\\ Cl\end{matrix}} + (CH^3)^3Az = \underset{\text{chlorure de triméthyle-hydroxéthylène-ammonium}}{\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\ (C^2H^4.OH)\end{matrix}\right\} Az.Cl}$$

Ce chlorure cristallise en beaux primes incolores. Sa solution aqueuse, décomposée par l'oxyde d'argent, fournit la névrine,

$$\underset{\text{chlorure de triméthyle-hydroxéthylène-ammonium}}{2\left[\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\ (C^2H^4.OH)\end{matrix}\right\} Az.Cl\right]} + Ag^2O + H^2O = \underset{\text{névrine}}{2\left[\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\ (C^2H^4.OH)\end{matrix}\right\} Az.OH\right]} + 2AgCl$$

La névrine se forme aussi par la réaction de l'oxyde d'éthylène sur une solution aqueuse de triméthylamine (A. Wurtz). La réaction a lieu à froid et au bout de 24 heures l'odeur de la triméthylamine a disparu.

$$\underset{\text{oxyde d'éthylène}}{C^2H^4O} + \underset{\text{triméthylamine}}{(CH^3)^3Az} + H^2O = \underset{\text{névrine}}{\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\ C^2H^4.OH\end{matrix}\right\} Az.OH}$$

Propriétés. — La névrine obtenue par la concentration de sa solution aqueuse se présente sous forme d'une matière sirupeuse possédant une réaction fortement alcaline. Elle est très

soluble dans l'eau. La solution aqueuse étendue peut être portée à l'ébullition sans que la base se décompose; mais lorsqu'on chauffe la névrine elle-même ou sa solution aqueuse concentrée, elle se dédouble en glycol et en triméthylamine,

$$\underset{\text{névrine}}{C^5H^{15}AzO^2} = \underset{\text{triméthylamine}}{(CH^3)^3Az} + \underset{\text{glycol}}{C^2H^6O^2}$$

Chauffée avec un excès d'acide iodhydrique, la névrine ou son chlorhydrate se convertit en iodure d'iodéthylène-triméthylammonium,

$$\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\C^2H^4.OH\end{matrix}\right\}Az.OH + 2HI = 2H^2O + \underset{\text{iodure d'iodéthylène-triméthylammonium}}{\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\(C^2H^4.I)\end{matrix}\right\}Az.I}$$

Cet iodure, qui a été découvert par M. Baeyer, se convertit sous l'influence de l'oxyde d'argent en une nouvelle base, l'hydrate de vinyle-triméthylammonium,

$$\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\(C^2H^4.I)\end{matrix}\right\}AzI + Ag^2O = + \underset{\text{hydrate de vinyltriméthylammonium}}{\left.\begin{matrix}(CH^3)^3\\C^2H^3\end{matrix}\right\}Az.OH} + 2AgI$$

Enfin, en faisant réagir des agents oxydants sur le chlorhydrate de névrine, on convertit cette base en *bétaïne*. La bétaïne, $C^5H^{11}AzO^2$, qui existe toute formée dans les betteraves (*Beta vulgaris*), est l'anhydride de l'oxynévrine,

$$(CH^3)^3\overset{v}{Az}\begin{cases}CH^2.CH^2.OH\\OH\end{cases}$$

névrine

$$(CH^3)^3\overset{v}{Az}\begin{cases}CH^2.CO.OH\\OH\end{cases}$$

oxynévrine

$$CH^3)^3\overset{v}{Az}\begin{cases}CH^2.CO\\O\end{cases}$$

bétaïne

CÉRÉBRINE

§ 276. Ce corps paraît être identique avec la substance que M. Fremy a décrite sous le nom d'*acide cérébrique*. Il est azoté, mais exempt de phosphore et de soufre. Il existe dans la substance médullaire du cerveau et des nerfs et dans les corpuscules du pus.

Préparation. — Pour extraire la cérébrine du cerveau, M. W. Müller [1] fait bouillir la pulpe cérébrale avec de l'eau de baryte. Il se forme un coagulum qu'on recueille sur un filtre et qu'on épuise par l'alcool éthéré bouillant. Par le refroidissement, il se dépose de la liqueur filtrée, des flocons blancs qu'on sépare et qu'on épuise par l'éther froid, qui en extrait de la cholestérine et un acide phosphoré. On reprend le résidu insoluble par l'alcool bouillant, qui laisse déposer par le refroidissement une matière blanche cristalline : c'est la cérébrine.

M. Hoppe-Seyler [2] recommande de faire digérer la pulpe cérébrale avec un grand excès d'alcool, en remuant fréquemment. Après quelques jours, on décante la liqueur alcoolique, qui ne renferme presque pas de cérébrine et dont on peut retirer de la lécithine ou de la névrine. La pulpe, insoluble dans l'alcool froid, est finement broyée et épuisée à froid par de grandes quantités d'éther aussi longtemps que celui-ci enlève de la cholestérine et de la lécithine. Le résidu, insoluble dans l'éther, est épuisé à plusieurs reprises par l'alcool bouillant et le tout est jeté sur un filtre. Par le refroidissement, il se dépose de la cérébrine qui n'est pas exempte de lécithine. Pour l'en débarrasser, on la lave d'abord à l'éther froid et puis on la fait bouillir avec de l'eau de baryte pendant une heure. L'excès d'eau de baryte ayant été saturé par l'acide carbonique, on filtre et on lave le précipité, d'abord à l'eau, puis à l'alcool froid, après quoi on l'épuise avec de l'alcool bouillant. La solution alcoolique laisse déposer, par le refroidissement, la céré-

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CV, p. 361.
2. *Handbuch der physiol. und pathol. chem. Analyse*, p. 193.

brine qu'on purifie par une nouvelle cristallisation dans l'alcool et enfin par un lavage à l'éther.

Propriétés. — Ainsi préparée, la cérébrine forme une poudre blanche légère, très hygroscopique, qui brunit lorsqu'on la chauffe au-dessus de 80°. A une plus haute température, elle fond et se décompose en se boursouflant. Chauffée sur la lame de platine, elle brûle avec une flamme très éclairante. Au contact de l'eau elle se gonfle lentement à froid, rapidement à chaud en formant une masse semblable à l'empois. Insoluble dans l'alcool et dans l'éther froid, elle se dissout facilement dans l'alcool bouillant. Elle résiste assez bien à l'action des solutions alcalines, même bouillantes, qui ne l'altèrent que lentement.

Par l'action des acides étendus bouillants, elle se dédouble en une substance sucrée non fermentescible, lévogyre, et en d'autres produits non examinés (Liebreich, Diakonow). Arrosée avec de l'acide sulfurique concentré, elle forme une masse oléagineuse d'un beau pourpre mais qui brunit peu à peu.

La cérébrine renferme :

Carbone	68,45
Hydrogène	11,20
Azote	4,50
Oxygène	15,85
	100,00

nombres qu'on a exprimés par la formule $C^{17}H^{35}AzO^{3}$, qu'il faudrait au moins doubler si la cérébrine était un glucoside. Ajoutons que rien ne garantit la pureté de la substance que nous venons de décrire et qui, d'après son mode de préparation et ses propriétés, pourrait être un mélange.

M. Otto a retiré du cerveau, par un procédé particulier, une matière qui possédait les propriétés de la cérébrine et qui était exempte d'azote.

ANALYSE DU CERVEAU

§ 276 *bis*. Voici le procédé que recommande M. Hoppe-Seyler[1] pour l'analyse du cerveau.

1. *Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse*, p 478

La substance blanche et la substance grise, séparées mécaniquement, peuvent être traitées de la façon suivante : la masse finement broyée est mise en digestion avec de l'alcool froid. Au bout de quelques jours on filtre et on évapore le liquide alcoolique, à une température modérée, au bain-marie. L'extrait alcoolique et le résidu insoluble dans l'alcool sont épuisés l'un et l'autre, à froid, par l'éther, aussi longtemps que celui-ci dissout quelque chose. Les résidus insolubles dans l'éther sont soumis à l'ébullition avec de l'alcool absolu qui dissout la cérébrine. Celle-ci se dépose presque complètement, mais non sans mélange de lécithine, par le refroidissement de la solution alcoolique filtrée chaude. La solution éthérée renferme de la cholestérine et de la lécithine, ainsi que, dans certains cas pathologiques, des graisses neutres. Dans ce mélange on peut déterminer la lécithine par un dosage de phosphore et la cholestérine par le procédé suivant. On saponifie le tout par la potasse alcoolique, et après avoir chassé l'alcool on reprend la masse alcaline par l'eau. Du résidu, la cholestérine inaltérée peut être extraite par l'éther.

Dans la solution aqueuse qui renferme du savon et de l'acide phosphoglycérique, on dose l'acide phosphorique après avoir évaporé et calciné le résidu avec un excès de salpêtre. La proportion de phosphore permet de calculer la quantité de lécithine contenue dans le mélange; la différence entre le poids total de l'extrait éthéré et la somme du poids de la cholestérine et de la lécithine donne les matières grasses.

VI. LE FOIE

§ 277. **Parenchyme hépatique.** — On a donné, page 209, sur la texture et la composition du parenchyme hépatique quelques indications qu'il importe de compléter ici.

Une déchirure du foie présente, à la surface, un aspect granuleux; les grains saillants qui apparaissent à l'œil nu ont environ 1 millimètre de diamètre et sont séparés par des sillons. C'est ce qu'on nomme les *lobules* du foie. Ils sont très rapprochés chez l'homme. Lorsqu'on les examine au microscope, on aperçoit à la partie superficielle les ramifications de la veine

porte VP (fig. 23), laquelle donne naissance à un système de capillaires qui pénètrent dans le lobule, y forment un réseau et vont aboutir aux dernières divisions des veines hépatiques. Entre les mailles de ce réseau capillaire sont disposées les *cellules hépatiques*. Les terminaisons des canaux biliaires B, dépourvues d'épithélium, pénètrent pareillement dans les lobules où ils s'anastomosent entre eux, formant un réseau selon les uns (Beale) ou se prolongeant selon d'autres (Weber) en cul-de-sac jusque dans les cellules hépatiques. Ce point est encore douteux.

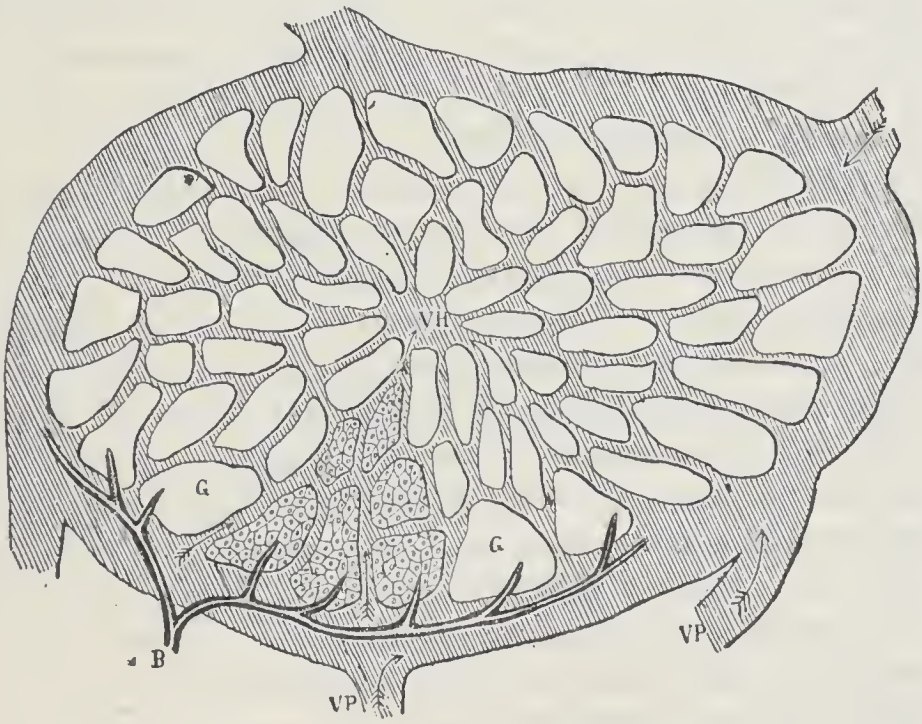


Fig. 23.
Lobule du foie, d'après M. Mathias Duval.
VP. Rameaux de la veine porte venant entourer le lobule hépatique.
G. Ilots de cellules hépatiques.
VH. Origine de la veine sushépatique au centre du lobule.
B. Canaux hépatiques périlobulaires.

En tout cas, deux ordres de vaisseaux pénètrent dans les lobules, premièrement les vaisseaux sanguins, dernières ramifications de la veine porte, anastomosées avec les capillaires de l'artère hépatique (page 208); en second lieu, les vaisseaux biliaires. Cette disposition anatomique répond à deux fonctions différentes du foie, savoir : la formation du glycogène et l'élaboration de la bile.

On admet que le glycogène se forme dans les cellules hépatiques. Ces dernières sont polyédriques, tantôt cubiques, tantôt prismatiques. Dépourvues d'enveloppes, elles possèdent un ou

deux noyaux et un protoplasme granuleux. Les granulations sont glycogéniques et graisseuses. Les premières se colorent en violet par la teinture d'iode. On admet qu'indépendamment de ce glycogène granuleux les cellules hépatiques renferment aussi du glycogène à l'état soluble. En tout cas, la formation de ce corps paraît liée à la vie des cellules hépatiques, et comme ces dernières sont baignées par le sang de la veine porte, pauvre en oxygène disponible, on peut admettre que les transformations qui s'y accomplissent ne sont pas sans analogie avec celles qui s'accomplissent, en dehors de l'oxygène, par les cellules des microbes anaérobies. A cet égard l'activité fonctionnelle du foie peut être comparée, dans une certaine mesure, à la vie « sans air » de certains ferments.

Indépendamment du glycogène le foie renferme des matières grasses, et les cellules hépatiques paraissent douées de la propriété de les élaborer. Plus abondante après les repas, la proportion de matière grasse semble marcher parallèlement avec celle de la matière glycogène, sans qu'on soit autorisé à admettre, comme on l'a fait, que la graisse se forme aux dépens de cet hydrate de carbone. Chez les animaux soumis à un régime gras, la graisse se dépose en abondance dans le foie, où elle n'est pas amenée par le sang de la veine porte.

Chez les oies gavées au maïs et engraissées, le poids du foie peut décupler, par suite d'une accumulation énorme de matières grasses. M. Hoppe-Seyler a remarqué que dans la période extrême de l'engraissement la bile cesse de couler[1].

Certains empoisonnements donnent lieu à une véritable dégénérescence graisseuse du foie et par conséquent à une accumulation notable de matières grasses : il en est ainsi dans l'empoisonnement par le phosphore, l'arsenic, l'antimoine et dans l'alcoolisme. Cette production exagérée de graisse n'est nullement en rapport, dans ce cas, avec une augmentation de la proportion de glycogène. Cette dernière diminue, au contraire, chez les animaux malades et mal nourris. Il ne semble donc pas que la matière grasse se forme, dans ce cas au moins, aux dépens du glycogène. Ce sujet appelle de nouvelles recherches.

1. *Physiol. Chem.*, p. 717.

Signalons encore dans le foie la présence de la cholestérine.

Parmi les produits de désassimilation que l'on a rencontrés dans le foie, nous devons signaler l'urée, la xanthine et l'hypoxanthine [1], l'acide urique, ce dernier surtout chez les oiseaux. La guanine, l'inosite ont été rencontrées parfois, la cystine dans un seul cas. La leucine et la tyrosine sont contenues en abondance dans les foies pourris et aussi après l'empoisonnement par le phosphore [2]. L'acide paralactique qui a été rencontré quelquefois dans le parenchyme hépatique est peut-être un produit d'une altération survenue après la mort [3]. Le foie frais présente une réaction neutre ; 10 minutes après la mort, l'acidité se prononce.

Dans les foies des requins et d'autres poissons cartilagineux, Frerichs et Städeler ont rencontré un corps analogue à l'inosite et qu'ils ont désigné sous le nom de *scyllite*.

§ 278. **Fonction glycogénique du foie.** — L'élaboration de la bile est la principale fonction du foie : ce n'est pas la seule. Cet organe, comme quelques autres, est le siège de la formation d'un hydrate de carbone, le glycogène, qui s'y dépose à l'état insoluble et qui joue un rôle important dans les phénomènes de la nutrition (page 544).

C'est aux travaux de Cl. Bernard que la science est redevable de cette importante découverte.

Dans une longue série de recherches, entreprises à partir de 1843, ce physiologiste éminent a reconnu dans le foie l'existence d'un sucre fermenteseible, la glucose, qui n'y est pas amenée, pendant la digestion, par le sang de la veine porte ; car ce sang lui paraissait exempt de matière sucrée, tandis que le sang des veines sushépatiques en est chargé. Cl. Bernard avait reconnu que la production de cette matière sucrée est en rapport avec l'alimentation ; une nourriture riche en viande et en gélatine la favorise, un régime trop riche en matières grasses la fait baisser, ainsi que l'abstinence et l'état de fièvre. Mais cette diminution est graduelle. Il avait remarqué aussi qu'à la suite d'une alimentation riche en sucre ou en matière

1. Scherer. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVII, p. 314. Cloëtta, ib., t. XCIX, p. 289. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 718.
2. Sotnitschewsky. *Zeitschrift für Physiol.*, t. III, p. 391.
3. *Jahresbericht*, 1858, p. 550.

amylacée, la décoction du foie prend une apparence laiteuse et cette observation est devenue l'occasion d'une découverte qui a sensiblement modifié ses idées.

Une expérience fondamentale sur la glycogénie du foie date de 1855[1]. Ayant soumis le foie à un lavage énergique en y injectant, sous pression, de l'eau qui entrait par la veine porte et sortait par les veines sushépatiques, Cl. Bernard a constaté qu'à la fin de l'expérience l'eau, parfaitement incolore, ne renfermait plus ni matières albuminoïdes, ni sucre ; mais qu'au bout de 24 heures ce dernier avait reparu dans le foie : une petite quantité d'eau froide injectée par la veine porte et recueillie au sortir des veines sushépatiques était fortement chargée de glucose. En 1856, V. Hensen[2] avait remarqué que le foie, débarrassé de matière sucrée par des lavages à l'eau froide, forme de nouveau du sucre au contact des ferments diastasiques de la salive ou du pancréas. L'année suivante Claude Bernard[3] et, peu après lui, Hensen[4] ont découvert, indépendamment l'un de l'autre, l'existence du glycogène dans le foie. L'expérience de Cl. Bernard citée plus haut démontre que la glucose ne prend pas naissance dans le foie aux dépens des matériaux que lui amène le sang de la veine porte et qu'elle se forme probablement aux dépens du glycogène. Celle de Hensen a permis d'établir que la transformation du glycogène s'effectue par l'action d'un ferment diastasique dont l'existence a été, en effet, reconnue dans le foie. Nous avons déjà discuté plus haut (page 544) la question de savoir comment le glycogène y prend naissance.

279. **Glucose dans le foie.** — Le foie normal renferme chez tous les animaux une petite quantité de glucose. La proportion est minime et varie ordinairement entre 2 à 6 millièmes. Elle augmente, pendant quelques heures, après la mort. Il est très probable, sinon démontré, que ce sucre n'est pas

1. *Mécanisme de la fonction glycogénique du foie. Comptes rendus*, XLI, p. 464, 24 septembre 1855.
2. *Verhandlungen der med. Gesellschaft zu Würzburg*, t. VII, p. 219, 18 juillet 1856.
3. *Gazette médicale de Paris*, 13 juillet 1857. *Comptes rendus*, t. XLIV, p. 578.
4. *Archiv für pathol. Anatomie*, t. XI, p. 395. 1857.

apporté au foie par la veine porte, mais qu'il se forme incessamment dans cet organe même, par l'action d'un ferment diastasique que Cl. Bernard a nommé *invertine*. Ce point a donné lieu à de longues discussions. Les assertions de MM. Pavy et de Mering que nous avons rapportées page 362 ont été contestées. Comme Cl. Bernard, M. Bleile[1], trouve plus de glucose dans le sang des veines hépatiques que dans celui de la veine porte. M. Abeles[2] a trouvé que le sang de la veine porte et celui du cœur droit renfermaient sensiblement la même quantité de sucre, c'est-à-dire une quantité minime.

Les recherches récentes de M. Delprat viennent à l'appui de l'opinion anciennement émise par Cl. Bernard et soutenue pareillement par M. Voit et par d'autres, à savoir, que le glycogène est le générateur de la glucose hépatique. Elles confirment aussi ce fait qu'après la mort la proportion de glucose augmente dans le foie pendant quelques heures. M. Delprat, ayant dosé dans le foie : 1° la quantité de glucose ; 2° la quantité de glycogène ; 3° la quantité totale de glucose après transformation du glycogène en glucose, au moyen d'un acide minéral, a constaté que cette dernière quantité restant sensiblement la même, la quantité de glucose augmente dans les premières heures après la mort, tandis que la quantité de glycogène diminue. Or il semble exister une certaine corrélation entre ces deux phénomènes : la glucose augmente, le glycogène diminue, et il est naturel de penser que le premier se forme aux dépens du second. Voici les résultats obtenus par M. Delprat[3].

1. *Archiv für Anat. und Physiol.*, 1879, p. 75.
2. *Wiener med. Jahrbücher*, 1875, III.
3. Ueber Zuckerbildung in der Leber. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 321, 1881.

EXPÉRIENCES SUR LES LAPINS

100 parties de foie donnent :

TEMPS DE L'EXPÉRIENCE après la mort.	GLUCOSE	GLYCOGÈNE	GLUCOSE TOTALE
3 minutes.. . . .	0,71	4,56	3,27
2 heures.	1,70	3,13	4
4 heures.	2,14	2,37	3,15
2 minutes.. . . .	0,56 — 0,47	3,19	2,53 — 2,36
30 minutes.. . . .	1,31 — 1,12	3,12	2,39 — 2,25
1 heure..	1,42 — 1,21	2,76	1,62 — 1,50
24 heures.	2,1 — 1,7	1,89	2,57 — 2,69
Les expériences faites *sur les chiens* ont été moins concluantes en ce qui concerne la diminution du glycogène.			
3 minutes.. . . .	0,34 — 0,29	11,05	9,92 — 9,52
2 heures.	1,009 — 0,757	11,9	10,11 — 9,58
4 heures.	1,32 — 1,042	12,1	10,36 — 9,75
8 heures.	1,45 — 1,208	12,1	10,51 — 9,84

Ces résultats ne viennent pas à l'appui d'une opinion émise par MM. Seegen et Kratschmer, à savoir que le glycogène n'est pas le seul générateur de la glucose contenu dans le foie.

On remarquera que, dans les expériences précédentes, il y a toujours un déficit dans la quantité de glucose totale, comme si une portion du glycogène échappait à l'action saccharifiante de l'acide. Rappelons, à cet égard, que MM. Musculus et de Mering admettent que la dextrine et la maltose[1] figurent parmi les produits d'hydratation du glycogène. Quelque temps après la mort, MM. Seegen et Kratschmer[2] n'ont trouvé que de la glucose, une petite quantité de dextrine et aussi un corps peptonique lévogyre. Cette observation a été confirmée par MM. Böhm et Hoffmann[3]; les derniers auteurs avaient déjà

1. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. II, p. 403, et t. IV, p. 93.
2. *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXII, p. 3 et 214, t. XXIV, p. 467.
3. *Pflüger's Archiv für die gesammte Physiol.*, t. XXIII, p. 205.

fait remarquer que la proportion de glucose augmente dans le foie après la mort, tandis que la quantité de glycogène diminue (Voir plus haut).

Ajoutons que M. I. Seegen[1] a constaté tout récemment que la proportion de glucose augmente notablement dans le foie des chiens, lorsqu'on les alimente avec de la peptone ou qu'on injecte cette substance dans la veine porte.

§ 280. **Glycogène dans le foie.** — Le glycogène existe dans le foie embryonnaire. M. Hoppe-Seyler l'a rencontré abondamment dès les premiers temps de la formation de cet organe[2].

Du foie d'un fœtus humain, mort pendant l'accouchement, M. Salomon a extrait une quantité notable de glycogène. Chez les jeunes animaux le foie est en général plus riche en glycogène que chez les animaux adultes. Il en est de même chez les sujets robustes, gras, bien nourris. Un état de faiblesse et de maladie produit une diminution dans la proportion du glycogène. Cl. Bernard a souvent constaté que les foies des cadavres humains en sont presque toujours exempts. L'abstinence produit la même diminution, mais la proportion de glycogène s'abaisse lentement avec la privation de nourriture. M. Heynsius[3] a retiré du glycogène du foie de chiens qui avaient jeûné pendant douze jours, et M. Luchsinger[4] admet que chez ces animaux le foie ne se montre exempt de glycogène qu'à partir du quatorzième au vingt-unième jour de l'abstinence. Dans cette période ils doivent être réduits, en effet, au dernier degré de la misère.

Chez les animaux hibernants, le foie renferme du glycogène pendant la période d'engourdissement et la quantité ne paraît pas en diminuer beaucoup à mesure que l'engourdissement se prolonge. D'après E. Külz[5], un exercice violent fait presque disparaître le glycogène hépatique chez les chiens.

Le régime exerce une influence notable sur la proportion de glycogène, ainsi qu'on l'a établi page 544. Aux faits déjà mentionnés ajoutons seulement le suivant : un glucoside, l'arbutine,

1. *Maly's Jakresbericht*, t. XII, p. 286, 1882.
2. *Physiol. Chem.*, t. I, p. 708.
3. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 709.
4. Ib., p. 709.
5. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacie*, t. III, p. 184.

donne lieu à une accumulation de glycogène par le fait de son assimilation et de son dédoublement en glucose et en hydroquinone ; cette dernière passe dans les urines.

Nous avons déjà mentionné (page 544) les expériences de MM. Weiss[1], Luchsinger[2] et Salomon[3] concernant l'ingestion et l'injection de la glycérine.

Les faits précédemment exposés sur l'influence des hydrates de carbone ou des alcools polyatomiques sur la production du glycogène viennent à l'appui de cette thèse que les matériaux de ce genre, introduits dans l'organisme, sous forme d'aliments, *peuvent* contribuer à l'élaboration du glycogène. Mais il faudrait se garder d'en conclure qu'ils sont l'unique source de la formation de ce corps. Il ne faut pas oublier, en effet, que le dédoublement des matières albuminoïdes peut donner lieu à la formation d'hydrates de carbone, de la dextrine, par exemple (page 42). D'un autre côté, il résulte d'un grand nombre d'expériences que l'ingestion de matières albuminoïdes, particulièrement de gélatine, favorise pareillement l'élaboration du glycogène. Les anciennes expériences de Cl. Bernard ont été confirmées, en ce qui concerne la gélatine, par des recherches plus récentes de MM. Salomon et Luchsinger[4]. Rappelons aussi cette observation de l'éminent physiologiste que lorsqu'un animal est soumis à un régime sucré, une addition d'albumine pure augmente la production du glycogène. Ce fait a été confirmé récemment par M. Wolffberg. Ayant introduit dans la nourriture des quantités constantes de sucre et des quantités croissantes d'albumine, il a vu le glycogène augmenter en proportion notable. Voici les chiffres qu'il a obtenus[5] :

1. *Wiener Acad. Sitzungsberichte*, t. LXVII, janvier 1873.
2. *Experimentelle und kritische Beiträge zur Physiologie und Pathol. des Glycogen's*. Dissert., Zurich, 1875.
3. *Centralblatt für die Mediz. Wissenschaften*, p. 47, 1874.
4. *Loc. cit.*
5. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 712.

RÉGIME		QUANTITÉS de glycogène
60 grammes de sucre	8 grammes d'albumine	0gr,474
60 grammes de sucre	30 grammes d'albumine	0 ,821
60 grammes de sucre	50 grammes d'albumine	1 ,84

En ce qui concerne les expériences faites sur la viande, on a objecté, que les animaux pouvaient puiser dans le collagène et dans la dextrine des muscles les éléments propres à l'élaboration du glycogène; mais cette objection tombe devant les expériences de MM. Finn et de Mering que nous avons citées page 545 et devant celles plus récentes de M. Seegen.

En résumé, l'ensemble des expériences entreprises concernant l'influence du régime sur la formation du glycogène démontre que ce corps peut prendre naissance par le dédoublement des matières albuminoïdes dans l'économie, opinion soutenue dès le principe par Cl. Bernard, bien que ces expériences assignent pareillement un rôle aux hydrates de carbone dans la genèse de cette matière.

GLYCOGÈNE.

§ 281. Le foie n'est pas le lieu d'élection du glycogène. Ce corps est très répandu dans l'organisme. Il existe dans toutes les cellules en voie de formation, tant qu'elles sont douées du mouvement amiboïde. Cl. Bernard l'a rencontré dans beaucoup de tissus embryonnaires, dans la cicatricule de l'œuf d'oiseau, dans les villosités du chorion. Il existe dans le placenta, dans les muscles des animaux vertébrés[1] et invertébrés[2], dans la rate, dans les leucocytes[3] et dans le sang leucocythémique, dans le pus[4], dans les productions épithéliales

1. C. Nasse. *Archiv für die gesammte Phys.*, t. II, p. 97, 1868.
2. Bizio. *Atti dell' Istituto Venet. di scienze*, etc. (3e série), t. XI, 1866.
3. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 82.
4. Salomon. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 55. D'après M. Hoppe-Seyler (*Physiol. Chem.*, p. 790) le pus frais n'en contiendrait pas.

normales et pathologiques[1]. M. L. Errera l'a récemment rencontré dans les champignons ascomicètes du groupe des mucorinées[2].

Même en dehors des champignons, un certain nombre de végétaux appartenant aux genres *Lemania*, *Linum*, *Mahonia*, *Solanum*, renferment des substances tout au moins analogues au glycogène, car elles donnent des solutions opalescentes qui brunissent plus ou moins par l'iode[3].

Préparation. — On découpe en petites tranches le foie d'un animal jeune et bien portant; on le broie dans un mortier en métal chauffé à 100° et on jette la pulpe dans 20 fois son poids d'eau bouillante. Après 10 minutes d'ébullition, on passe, on reprend le résidu par l'eau bouillante aussi longtemps que le liquide filtre trouble; on concentre rapidement dans le vide, à la trompe, les liqueurs réunies, puis on y ajoute cinq à six fois leur volume d'alcool. Le glycogène se sépare à l'état impur, en flocons jaunâtres. On le soumet à l'ébullition pendant une heure, avec une lessive faible de potasse caustique, puis on neutralise par l'acide acétique et on ajoute de l'alcool; le glycogène précipité est lavé à l'alcool et à l'éther, puis séché dans le vide.

Propriétés. — Le glycogène se présente sous forme d'une poudre blanche, légère, amorphe, neutre au goût. Il forme avec l'eau une solution opalescente fortement dextrogyre : $[\alpha]_D = +211°$, d'après M. Külz[4].

Séché à 100°, le glycogène donne à l'analyse des chiffres qui répondent à la formule[5] $6C^6H^{10}O^5 + H^2O$. Cette formule est celle de l'inuline et de l'amylodextrine de Nägeli.

L'iode dissous dans l'iodure de potassium colore les solutions de glycogène en rouge vineux foncé; la chaleur et un excès de glycogène font disparaître cette teinte.

Le glycogène n'est pas altéré par la potasse caustique, qui enlève l'opalescence à sa solution et lui communique la pro-

1. A. Schiele. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 91.
2. *Bull. de l'Acad. royale de Belgique*, t. IV, p. 11, novembre 1882.
3. *L'épiplasme des Ascomicètes et le Glycogène des végétaux.* Thèse par Leo Errera. Bruxelles, 1882.
4. Külz. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 81.
5. Külz et Bornträger. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 81.

priété de dissoudre abondamment l'oxyde de cuivre, avec une belle teinte bleue, mais sans réduction subséquente.

Soumis à l'ébullition avec les acides minéraux faibles, le glycogène se convertit en glucose. La diastase et les ferments diastasiques contenus dans la salive, dans le pancréas et dans le foie convertissent le glycogène en une dextrine réductrice et en maltose[1]. Ce fait établi par MM. Musculus et de Mering, a été confirmé récemment par M. E. Külz[2], qui a constaté la transformation du glycogène en achroodextrine et en maltose, sous l'influence des ferments diastasiques. Il se forme en même temps une petite quantité de glucose. Desséchée au-dessus de l'acide sulfurique, la maltose ainsi obtenue renferme $C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$. Son pouvoir rotatoire dextrogyre est identique avec celui de la maltose ordinaire. Son pouvoir réducteur représente les 66 ou 67 centièmes, c'est-à-dire les 2/3 du pouvoir réducteur de la glucose.

L'acide nitrique concentré convertit le glycogène à froid en un dérivé nitré analogue à la xyloïdine, à chaud en acide oxalique.

Dosage du glycogène. — Pour doser le glycogène on emploie généralement la méthode de M. Brücke, qui peut servir pareillement à l'extraction de cette matière du foie, du cœur, des muscles, etc.

On fait bouillir les organes, convenablement divisés, avec de petites quantités d'eau, et l'on prolonge cet épuisement aussi longtemps que le liquide donne avec l'iode la coloration caractéristique. On réunit les décoctions, on les neutralise exactement et on les concentre au besoin. A la solution froide on ajoute ensuite alternativement une solution d'iodo-mercurate de potassium et de l'acide chlorhydrique, aussi longtemps qu'il se forme un précipité. Cette opération a pour but de débarrasser la liqueur des matières gélatineuses et albuminoïdes. On filtre et l'on ajoute à la liqueur filtrée, en agitant continuellement, de l'alcool tant qu'il se forme un précipité de glycogène. Il faut éviter d'ajouter un grand excès d'alcool, de peur de

1. Musculus et von Mering. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 49.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 58, 1880, et *Pflüger's Archiv*, t. XXIV, p. 81.

précipiter, à la fin de l'opération, des matières étrangères. On recueille le dépôt floconneux sur un filtre taré, et on le lave d'abord avec de l'alcool à 60 pour 100, jusqu'à ce que le liquide qui passe ne trouble plus une solution étendue d'ammoniaque et de potasse caustique, puis avec de l'alcool à 95 pour 100, enfin avec de l'éther. Après avoir séché le précipité dans le vide, on le pèse.

VII. LA RATE, LE THYMUS, ETC.

§ 282. La rate est un organe très vasculaire dont le tissu propre, mélange de fibres conjonctives, élastiques et musculaires lisses, lui forme d'abord une enveloppe extérieure ou coque résistante, se replie autour des vaisseaux, de façon à leur constituer une gaine, et envoie des prolongements membraneux dans tout l'organe, qui se trouve ainsi divisé en une multitude de cloisons ou mailles. Ces dernières sont remplies d'une matière spéciale, molle, qu'on désigne sous le nom de *pulpe splénique*. Elle est riche en leucocytes ou cellules lymphatiques à un seul noyau. On y trouve aussi des hématies et des petits corps ovoïdes qui portent le nom de *corpuscules de Malpighi*.

La présence des hématies dans la pulpe splénique explique ce fait, constaté par MM. Malassez et Picard[1], que la rate, débarrassée de sang par des injections répétées d'une solution étendue de chlorure de sodium, renferme encore de l'hémoglobine.

Scherer a rencontré dans le tissu splénique les acides formique, acétique, propionique, dont la présence se rattache peut-être aux transformations que subissent dans la rate les hématies et l'hémoglobine. Le même auteur a extrait de la rate de la xanthine et de l'hypoxanthine[2]. Toutefois M. Hoppe-Seyler fait remarquer que ce fait mérite confirmation, par la raison que, d'après une observation de M. Salomon, l'hypoxanthine se forme spontanément dans le sang des cadavres et dans les matières albuminoïdes en putréfaction. La même

1. *Comptes rendus*, t. LXXXII, p. 855.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXVI, p. 102.

remarque s'applique à la leucine et à la tyrosine, qu'on ne rencontre que dans la rate ayant subi un commencement de putréfaction.

D'après M. Kossel[1], l'hypoxanthine, la xanthine et la guanine apparaîtraient, avec l'acide phosphorique, comme des produits de dédoublement des nucléines abondamment répandues dans toutes les cellules à noyaux.

L'acide urique a été extrait de la rate par divers observateurs. M. Hoppe-Seyler y a rencontré en abondance de la cholestérine et de la lécithine, ainsi que du glycogène et une petite quantité de cérébrine[2]. Il est disposé à croire que ces matériaux proviennent des leucocytes que la rate renferme.

Gorup-Besanez signale, parmi les matériaux contenus dans la rate du bœuf, les acides lactique et succinique. Cloëtta, Scherer et Bœdecker ont extrait de l'inosite de la rate des poissons cartilagineux. Frerichs et Städeler ont trouvé de la scyllite dans la rate des poissons cartilagineux et, dans celle des *Raja clavata* et *R. batis*, de la taurine.

THYMUS, CORPS THYROÏDE, CAPSULES SURRÉNALES.

§ 283. Les substances que nous venons d'énumérer comme principes constituants de la rate, et qui sont pour la plupart des produits d'hydratation des matières albuminoïdes, se rencontrent aussi, à peu d'exceptions près, dans les organes glandulaires, à fonctions obscures, que nous allons considérer maintenant.

Le *thymus*, qui s'atrophie et disparaît complètement vers l'âge de la puberté, est riche en matière albuminoïde coagulable. Scherer[3] en a extrait de la xanthine et de l'hypoxanthine; Gorup-Besanez[4], de la leucine et des acides acétique, formique, lactique, succinique; Frerichs et Städeler[5], des sels ammoniacaux. Cet organe subit, avec l'âge, la dégénérescence graisseuse.

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 106, et t. XII, p. 101. 1882.
2. *Physiologische Chem.*, p. 720.
3. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CVII, p. 314.
4. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XCVIII, p. 1.
5. *Journal für prakt. Chem.*, t. LXXIII, p. 48.

Dans le thymus d'un veau de 3 semaines, Friedleben[1] a rencontré 1,37 pour 100 de graisse; celui d'un veau de 18 mois en renfermait 16,81 pour 100.

Le *corps thyroïde* renferme, d'après M. Hoppe-Seyler, une substance muqueuse qui s'éloigne également par ses propriétés des matières albuminoïdes et de la mucine. Il contient, en outre, de la globuline. MM. Gorup-Besanez, Scherer, Frerichs et Städeler, qu'on vient de citer, y ont rencontré, indépendamment des acides formique, acétique, lactique, succinique, de la xanthine, de l'hypoxanthine et de la leucine.

Une des variétés du goître est due au développement exagéré de la matière muqueuse, qui devient colloïdale avec l'âge[2] et qui est colorée en bleu intense par une solution alcoolique de bleu de quinoléine (Ranvier).

Les kystes du corps thyroïde, qui sont si fréquents dans certaines contrées, renferment, d'après M. Hoppe-Seyler[3], une solution concentrée de sérine et de globuline. Lorsqu'ils sont anciens, il s'y dépose quelquefois des cristaux de cholestérine. On y rencontre souvent du sang extravasé et ses produits de transformation, entre autres la méthémoglobine et la bilirubine; cette dernière est dissoute dans la liqueur alcaline, d'où l'on peut l'extraire en la sursaturant par l'acide acétique et agitant avec du chloroforme renfermant un peu d'alcool.

Les *capsules surrénales* sont formées d'une substance corticale et d'une substance médullaire. Cette dernière renferme, indépendamment de matières albuminoïdes, une substance qui rougit à l'air ou par l'action de certains oxydants, tels que la teinture d'iode, l'eau de chlore et l'eau de brome et que le perchlorure de fer colore en bleu indigo; les chlorures ferreux, manganeux, cobaltique et nickélique font naître une coloration rouge. Lorsqu'on épuise les capsules surrénales par l'acide chlorhydrique faible, l'extrait se colore en rouge intense par l'addition d'un excès d'ammoniaque.

L'extrait aqueux ou alcoolique des capsules surrénales renferme de la leucine. MM. Vulpian et Cloëz[4] y ont signalé

1. Gorup-Besanez. *Physiol. Chem.* 4e édit., 1878, p. 729.
2. A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiologie*, t. I, p. 563.
3. *Physiologische Chemie*, p. 721.
4. *Comptes rendus*, t. XLV, p. 350, et t. XLVIII, p. 663.

l'existence de l'acide hippurique et de l'acide taurocholique, avec une quantité notable de chlorure de potassium, M. Seligsohn[1], celle de la taurine et de l'acide benzoïque. M. Külz[2] en a isolé de l'inosite.

VIII. ORGANES DES SENS

OEIL.

§ 284. Les divers éléments et milieux de l'œil ont été l'objet de quelques recherches chimiques que nous allons indiquer brièvement.

La cornée transparente se trouble par l'action de l'eau bouillante et de divers réactifs, tels que acides, alcalis, solutions de chlorure de sodium; seule la lamelle postérieure ou membrane de Descemet, résiste à leur action et demeure transparente. L'eau de chaux extrait de la cornée, préalablement divisée, une substance précipitable par l'acide acétique et qui possède quelques réactions de la mucine.

M. Morochowetz[3] croit identique avec cette substance une matière qu'il a extraite de la cornée avec l'eau de chaux ou avec une solution de chlorure de sodium au dixième. Le reste serait formé de matière collagène. D'après d'autres auteurs[2] la substance principale de la cornée se transformerait par la coction avec l'eau en chondrine ou en une substance très analogue, qui n'en différerait que par ce caractère que le précipité formé par l'alun ne se dissoudrait pas dans un excès de ce sel. Elle dévierait à gauche le plan de la polarisation, d'un même nombre de degrés que la chondrine, et donnerait le même sucre par son ébullition avec l'acide chlorhydrique[4].

Les autres membranes transparentes de l'œil, la capsule

1. Thèse de Berlin. *De pigmentis pathologicis*, etc. 1858.
2. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 722.
3. *Verhandlungen des naturhistor. med. Vereins zu Heidelberg.* T. I. fasc. 5, 1876. A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiologie*, t. I, p. 372.
4. P. Bruns. *Med. Chem. Untersuchungen*, p. 260.

cristalline, la membrane de Descemet, résistent à l'action de l'eau chaude, même à 120°; insolubles dans l'acide acétique étendu, elles se dissolvent difficilement dans les acides minéraux, dans les alcalis et même dans le suc gastrique.

§ 285. **Cristallin.** — D'après MM. Hoppe-Seyler et Laptschinsky[1] le cristallin des yeux d'hommes et d'animaux renferme au moins deux substances albuminoïdes, l'une soluble dans l'eau pure, l'autre insoluble, mais se dissolvant dans la solution de chlorure de sodium. M. Cahn[2] ayant broyé des cristallins avec du sulfate magnésique et épuisé le tout avec une solution saturée de ce sel, n'en a extrait ni sérine, ni albumine proprement dite. Le cristallin ne renferme donc que des substances analogues à la globuline, dont la principale serait la vitelline, ou une autre matière très analogue.

D'après les analyses de M. Laptschinsky, le cristallin de bœuf présente la composition moyenne suivante :

Eau	63,57
Matières albuminoïdes	34,93
Lécithine	0,23
Cholestérine	0,22
Matières grasses	0,29
Sels solubles	0,53
Sels insolubles	0,23
	100,00

La proportion de cholestérine, qui varie d'ailleurs chez divers animaux, augmente notablement dans les cas de cataractes, surtout de cataractes molles. Cette substance s'y dépose quelquefois en lamelles cristallines. M. Cahn a trouvé les principes suivants dans des cristallins cataractés, préalablement desséchés :

Matières albuminoïdes	85,37
Cholestérine	4,55
Lécithine	0,80
Matières grasses	1,19
Extrait alcoolique	1,45
Extrait aqueux	2,76
Sels solubles	2,41
Sels insolubles	1,45
	99,98

1. *Archiv für die gesammte Physiol.* T. XIII, p. 631.
2. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 691.

§ 286. **Rétine.** — On ne possède que des données incomplètes sur la composition chimique des différents éléments de la rétine, dont la structure histologique est d'ailleurs compliquée et obscure. La rétine offre une coloration rouge qui est due à une matière colorante particulière aux bâtonnets. Cette matière possède la singulière propriété de se modifier rapidement sous l'influence de la lumière ; sa coloration s'évanouit bientôt pour reparaître dans l'obscurité, chez les animaux vivants. Ces observations ont été faites d'abord par M. Boll[1] chez les grenouilles. M. Kühne[2] a reconnu que cette matière colorante, la *rhodopsine* ou pourpre rétinien, se dissout dans une solution de bilate (glycocholate) de sodium à 3 pour 100. Lorsqu'on soumet la solution à la dialyse, on obtient un magma myéliforme d'un pourpre intense.

Ces opérations doivent être faites dans l'obscurité, car la lumière décolore la matière colorante rouge, comme les bâtonnets eux-mêmes. La matière ainsi obtenue est mélangée avec la névrokératine (voir page 613) qui, d'après M. Kühne, se dissout pareillement dans la solution de bilate. Quoi qu'il en soit, la rhodopsine n'est pas connue à l'état de pureté et ses réactions sont passablement obscures. Sa coloration disparaît sous l'influence des alcalis minéraux, de l'iode, du brome, de la plupart des acides, de l'acide sulfurique, de l'aldéhyde et même de simples dissolvants comme l'alcool, l'éther, le chloroforme, etc. Par contre, des réducteurs assez énergiques, tels que le sulfhydrate d'ammonium, le tartrate stanneux, et des oxydants puissants comme l'ozone, l'eau oxygénée et le permanganate de potassium, le chlorure ferrique, seraient sans action. Ces données semblent étranges et contradictoires. A 50°, la matière humide commence à s'altérer. Sèche elle ne se décolore que lentement, même à 100°.

D'après les expériences de M. Kühne, la rhodopsine ne montre pas des bandes d'absorption bien déterminées, lorsqu'on examine au spectroscope, soit la solution dans le bilate sodique, soit la rétine elle-même; seulement, on constate une absorption diffuse mais bien marquée, dans la région du spectre comprise

1. *Monatsberichte der Acad. der Wiss. zu Berlin*, novembre 1876, janvier et février 1877.

entre les lignes D et E. Le maximum est situé trois fois plus près de E que D. En D elle est faible, en C nulle. De F vers G elle est sensible et décroît lentement; au delà de G elle tombe rapidement et est très faible vers H. M. Boll a reconnu que par l'action de la lumière sur la rhodopsine, il se forme une matière colorante jaune qui présente un spectre d'absorption particulier. L'absorption est la plus forte un peu avant G et décroît ensuite d'un côté vers H, de l'autre jusque dans le voisinage de F. Elle diminue ensuite rapidement. Très faible vers *b* et E, elle est nulle en D.

Nous ne pouvons pas décrire ici en détail les propriétés optiques de la rhodopsine. Ajoutons seulement que d'après MM. Helmholtz et Setschenow[1] on voit apparaître une fluorescence blanc verdâtre de la rétine, lorsqu'on y fait tomber des rayons ultraviolets.

On doit à M. Cahn[2] des recherches sur la composition chimique de la rétine. A l'état frais, elle possède une réaction alcaline. Une solution de chlorure de sodium saturée au tiers en extrait trois matières albuminoïdes. L'une d'elles, insoluble dans la solution saturée de chlorure de sodium, se coagule à 55° et est probablement identique avec la myosine. La seconde, précipitable par l'acide acétique et ensuite insoluble dans l'eau de baryte, se rapproche de la mucine. La troisième paraît identique avec la sérine. Voici les analyses de M. Cahn :

1. *Archiv für Ophthalmologie*, t. V.
2. *Untersuchungen aus dem physiol. Institute d. Univers. Heidelberg von Kühne*, t. II, p. 87.

COMPOSITION CHIMIQUE DE LA RÉTINE

	RÉTINE DE BŒUF (4 analyses)			PORC	CHEVAL
Eau	86,52	à	87,61		89,99
Albumine	8,45	»	7,02	6,33	4,35
Gélatine				1,75	1,36
Matières extractives	0,67	»	1,07	1,53	0,67
Cholestérine	0,65	»	0,77	0,27	2,39
Lécithine	2,08	»	2,89	0,95	
Matière grasse	0,0	»	0,47	0,05	
Sels solubles	0,67	»	0,93	0,97	1,11
Sels insolubles	0,02	»	0,27	0,09	0,01

Les sels minéraux de la rétine renferment en 100 parties :

Sulfate de potassium	8,73
Chlorure de potassium	4,63
Chlorure de sodium	35,16
Phosphate disodique	42,16
Carbonate sodique	5,51
Phosphate tricalcique	2,71
Phosphate trimagnésique	1,10

§ 287. **Humeur aqueuse et corps vitré.** — D'après M. Cahn, l'humeur aqueuse et le corps vitré renferment deux matières albuminoïdes, la sérine et la globuline, à peu près en égale proportion, la quantité totale ne dépassant pas 0,06 à 0,09 pour 100.

M. Lohmeyer[1] a publié les analyses suivantes de l'humeur aqueuse et du corps vitré.

1. *Zeitschrift für ration. Medizin*, t. V, p. 56.

COMPOSITION DE L'HUMEUR AQUEUSE ET DU CORPS VITRÉ

	HUMEUR AQUEUSE	CORPS VITRÉ
Eau	986,870	986,400
Matières albuminoïdes	1,223	1,360
Matières extractives	4,210	3,224
Sels minéraux	7,697	8,802
Membranes	»	0,210
Total des matériaux fixes	13,130	13,600

On remarquera que la proportion des matériaux fixes est sensiblement la même dans les deux milieux, bien que le premier paraisse moins concentré que l'autre ; mais ce n'est là qu'une apparence qui est due à la structure cellulaire du corps vitré. Les membranes transparentes qui contiennent l'humeur vitrée sont formées, d'après quelques auteurs, de tissu conjonctif muqueux[1]. Ajoutons que la présence de l'urée a été signalée dans l'humeur aqueuse par Wöhler, dans l'humeur vitrée par M. Picard.

CÉRUMEN DE L'OREILLE

§ 288. Pour compléter les données sur la composition chimique des organes des sens, nous donnons ici quelques indications sur le cérumen de l'oreille, sécrété dans le conduit auditif externe par des glandes particulières. Il ne peut pas être recueilli à l'état de pureté, car il y est mélangé avec le produit des glandes sébacées. C'est une matière onctueuse, peu ou point colorée, qui contient, indépendamment des matières grasses neutres, une assez forte proportion de savons gras, comme le montrent les deux analyses suivantes, que l'on doit à Pétrequin et Chevalier[2].

1. A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiol.*, t. I, p. 376.
2. *Comptes rendus*, t. LXVIII, n° 16, et t. LXIX, 1869, et *Journal de Pharm. et de Chimie*, août 1872.

	HOMME ADULTE	VIEILLARD
Eau.	10	11,5
Matières grasses.	26	30,5
Savon potassique soluble dans l'alcool.	38	17
Savon potassique soluble dans l'eau.	14	24
Matières minérales insolubles. .	12	17
Chaux et soude.	trace	»

L'alcool dissout les cinq huitièmes du poids du cérumen. Traité par l'eau, il se ramollit et se dissout en partie.

Le cérumen de l'oreille, qui est un produit de sécrétion, se rapproche, à un certain point de vue, de la matière sébacée qui sera décrite plus loin.

CHAPITRE X

Étude chimique des sécrétions

L'URINE

§ 289. **Structure du rein.** — Le rein est un organe glandulaire destiné à la sécrétion de l'urine. On sait qu'il est formé de deux substances, l'une extérieure, colorée en brun rougeâtre, la *substance corticale ;* l'autre centrale, pâle, d'aspect fibreux, la *substance médullaire.* Chez l'homme, cette dernière est formée par un certain nombre de pyramides dont la base s'appuie du côté de la substance corticale et dont les sommets convergent vers le bassinet qui recueille l'urine sécrétée par le rein.

Le parenchyme rénal est essentiellement formé par les canaux ou tubes urinifères, rectilignes dans la partie médullaire (*tubes de Bellini*, fig. 24), contournés, repliés sur eux-mêmes dans la partie corticale (*tubes de Ferrein*, fig. 25). Là, ces tubes contournés se terminent chacun par une dilatation, sorte de capsule recouverte à sa partie intérieure d'un épithélium mince et délicat, et dans laquelle pénètrent des capillaires artériels provenant de l'artère rénale. Ces capillaires se pelotonnent dans l'intérieur des capsules et leur donnent l'aspect de points rougeâtres, dont la substance corticale est parsemée et qui ont reçu le nom de *corpuscules* ou *glomérules de Malpighi* (fig. 25), du nom de l'illustre anatomiste qui les a découverts et décrits le premier.

Les capillaires pelotonnés se réunissent au sortir des glomérules en un petit tronc efférent qui ne va pas rejoindre immédiatement ses congénères pour former une petite veine, mais qui se divise de nouveau, pour former dans le parenchyme rénal un réseau capillaire, dont les mailles s'entrelacent avec les tubes urinifères contournés de la substance corticale.

Ces tubes contournés descendent dans la substance médullaire, en s'amincissant dans cette partie de leur trajet, remontent ensuite, en formant de véritables anses, dans la substance corticale pour se continuer enfin avec les tubes de Bellini. Ceux-ci, véritables collecteurs de l'urine, sont rectilignes et se dirigent

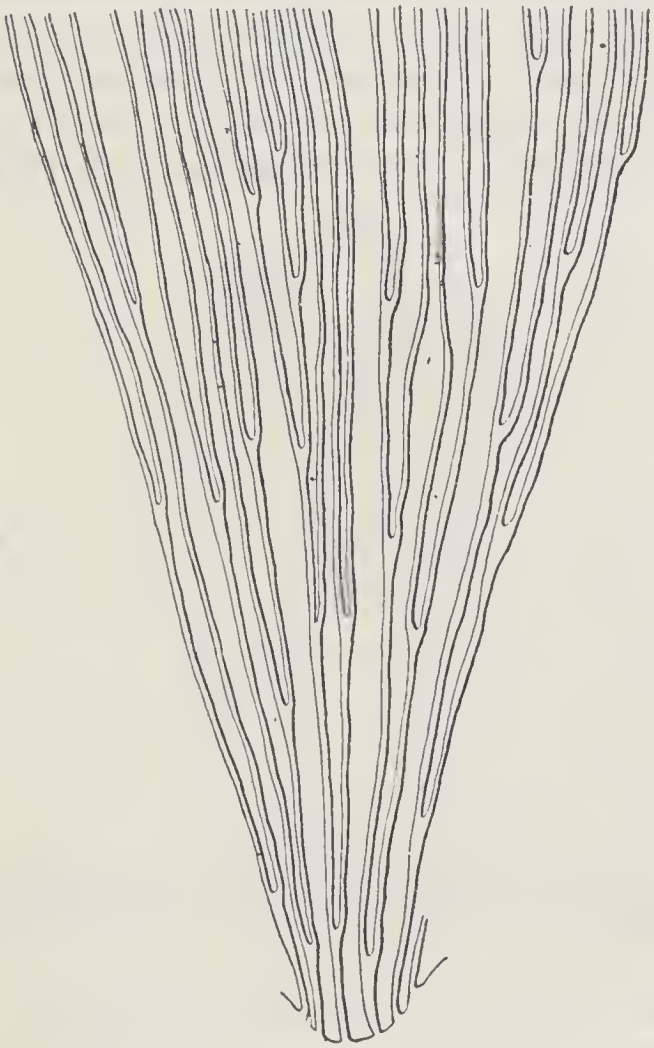


Fig. 24.

Tubes droits des pyramides du rein ou tubes de Bellini.

vers les pyramides en s'anastomosant à angle aigu avec d'autres tubes de Bellini (fig. 24) et viennent enfin s'ouvrir au sommet de l'une des papilles du bassinet. La figure 25, que nous devons à M. Mathias Duval, représente le schéma de la circulation rénale.

Le rein est un organe très vasculaire. Aucune autre glande ne reçoit une artère aussi puissante que l'artère rénale. Dans aucune on ne remarque cette double ramification des petits

vaisseaux artériels, dont il a été question plus haut, une dans le glomérule, et une autre au sortir du glomérule.

Cette dernière constitue en réalité un système particulier intercalé entre les capillaires artériels des glomérules et les capillaires veineux du parenchyme rénal. Il résulte de cette disposition que dans les deux systèmes de capillaires rénaux la pression du sang ne doit pas être la même que dans les capillaires généraux. De fait, dans le peloton capillaire du glomérule, le sang est soumis à une pression plus forte, dans les capillaires interstitiels ou parenchymateux à une pression plus

Fig. 25.
Schéma de la circulation rénale.

1, tube droit de Bellini; — 2, tube contourné de Ferrein; — 3, glomérule; — A, branche artérielle; — *a*, rameau artériel glomérulaire; — *vp*, vaisseau efférent du glomérule: — *cc*, capillaires dont les mailles entourent les tubes de Ferrein; — V, origines de la veine rénale.

faible que celle du sang des capillaires généraux. Ce sont là des conditions particulières propres à favoriser le passage dans la capsule du glomérule de certains matériaux du sérum sanguin. Du glomérule le liquide passe dans les tubes urinifères qui sont revêtus, dans une partie de leur parcours, de cellules épithéliales. Celles-ci sont épaisses et granuleuses dans les tubes contournés, plates et transparentes dans les tubes droits. Dans ce long trajet, le liquide excrété dans les glomérules subit évidemment des modifications dans sa composition ou sa concentration, modifications au sujet desquelles diverses hypothèses ont été émises. M. Ludwig admet que, sous l'influence

de la pression augmentée dans les anses artérielles des glomérules un liquide aqueux très étendu et pauvre en matières albuminoïdes est séparé du sang et se convertit en urine pendant son parcours dans les tubes urinifères. Il s'établirait entre ce liquide et le sang un échange de matériaux qui aurait pour effet le passage dans le sang d'une certaine quantité d'eau, et le passage dans le liquide urinaire de corps dialysables solubles.

D'autres physiologistes admettent que le liquide extravasé dans la capsule des glomérules est du sérum, analogue aux sérosités qui suintent à travers les vaisseaux, dans le cas d'obstacles mécaniques apportés à la circulation veineuse, et que ce sérum se convertit en urine dans son parcours à travers les tubes urinifères, par suite de la résorption des matières albuminoïdes. Cette dernière hypothèse soulève des difficultés. Le sérum est alcalin, l'urine est acide; et puis il est malaisé de concevoir par quel mécanisme les matières albuminoïdes colloïdales seraient résorbées, à l'exclusion des matériaux cristalloïdes du liquide urinaire. C'est le contraire qui a lieu généralement. Il paraît plus probable, sans qu'on puisse néanmoins rien affirmer à cet égard, que le liquide qui s'épanche dans les glomérules y est appelé par diffusion ou osmose et constitue une urine très étendue, et que dans son passage à travers les tubes urinifères ce liquide éprouve une concentration et peut-être certains changements dans sa composition. Je sais bien qu'on a objecté, à cet égard, la présence dans l'urine de matériaux qui ne sont pas contenus dans le sang, et qu'on a attribué aux cellules épithéliales dont les tubes urinifères sont tapissés, un rôle dans l'élaboration de ces matériaux.

Cette dernière opinion est défendue par M. Hoppe-Seyler. Le liquide, dit-il, qui passerait à travers les anses artérielles des glomérules, par transsudation du plasma, et qui renfermerait, suivant l'énergie de la pression, plus ou moins de matières albuminoïdes, serait de la lymphe et non de l'urine. Au contraire, le produit de la sécrétion du rein renferme des substances qui ne sont pas contenues dans le sang et qui, par conséquent, prennent naissance dans le rein; ce liquide renferme, en outre, des substances comme l'urée et l'acide urique, en proportions telles qu'il paraît difficile d'admettre qu'ils y pénètrent par des procédés purement osmotiques. La sécrétion

de l'urine est donc autre chose qu'une simple transsudation dans les glomérules d'un liquide urinaire très étendu ; elle relève en partie de procédés chimiques qui ne peuvent pas s'accomplir ailleurs que dans les cellules épithéliales des tubes urinifères. A cela on peut répondre que des corps contenus dans l'urine en très petite quantité peuvent exister dans le sang à l'état de traces, sans qu'on ait réussi à en déceler la présence, et que la richesse relative de l'urine en urée, acide urique, etc., peut s'expliquer si l'on a égard à la rapidité de la circulation et à la concentration que subit ce liquide pendant son trajet dans les tubes urinifères.

En tenant compte de la complication de l'appareil urinaire, de la longueur, du contournement et de la structure des tubes urinifères, on est amené à penser que la sécrétion de l'urine ne consiste pas en une simple filtration ou exsudation, mais que le rein accomplit un double travail d'excrétion et de concentration dont le produit est l'urine.

On a admis plus haut que les matériaux contenus dans l'urine étaient simplement séparés du sang et non élaborés dans le rein. Telle n'a pas été et telle n'est pas l'opinion de tous les physiologistes.

Une expérience classique de MM. Prévost et Dumas a été le point de départ de cette discussion : ces physiologistes ont constaté l'accumulation de l'urée dans le sang après l'ablation des reins. Ils en ont tiré la conclusion que ces organes ne sécrètent pas l'urée. L'expérience et les conclusions ont été tour à tour confirmées et contestées. Pour le moment, nous réservons cette question, devant traiter plus loin de la sécrétion des principaux matériaux de l'urine, notamment de l'urée, de l'acide urique et de l'acide hippurique.

§ 290. **Composition chimique des reins.** — Le parenchyme rénal renferme les matériaux que l'on rencontre dans d'autres tissus : albumine et congénères, collagène du tissu conjonctif, etc.

M. Gottwalt[1] a trouvé dans 100 parties de tissu rénal, préalablement lavé par une solution de chlorure de sodium à 0,75 pour 100, les matériaux suivants :

1. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. IV, p. 431.

Sérine.	1,116 à 1,394
Globuline.	8,633 à 9,225
Matières albuminoïdes extraites par le carbonate sodique.	1,436 à 1,598
Gélatine provenant du tissu conjonctif. . .	0,996 à 1,849
	12,181 13,066

On a signalé aussi dans le rein une substance membraneuse particulière, analogue à celle qui forme le sarcolemme et qui constitue la membrane propre des tubes urinifères. Cette membrane n'existe pas dans tout le trajet de ces tubes. Ceux-ci sont revêtus au sortir des glomérules d'un épithélium qui est formé d'une matière analogue à l'élastine. Ajoutons que la substance du rein renferme, en outre, toutes les matières qui entrent dans la composition des vaisseaux, des nerfs, du tissu adipeux. D'après Frerichs, le rein contient de 82 à 84 pour 100 d'eau. L'extrait aqueux renferme en solution un certain nombre de matériaux que nous énumérons plus loin.

Le parenchyme rénal, débarrassé de sang, présente une réaction acide, après la mort, quelle que soit d'ailleurs la réaction de l'urine. Il n'en est pas ainsi avec le rein tout à fait frais ou avec celui que l'on a conservé à une très basse température : dans ce cas on constate une réaction alcaline. On peut donc supposer qu'après la mort il s'accomplit dans ce tissu une sorte de fermentation acide, analogue à celle que l'on constate dans les muscles et dans le cerveau. Mais ce n'est pas tout : la réaction du rein n'est qu'un phénomène apparent et peut résulter de la différence de deux réactions opposées. Il paraît probable, en effet, que même pendant la vie les cellules épithéliales plates et transparentes qui constituent le revêtement intérieur des tubes de Bellini possèdent une réaction acide ; on y trouve quelquefois des dépôts d'urates acides qui ne se formeraient pas dans un milieu alcalin, et que l'on n'observe jamais, dans la membrane propre, à épithélium granuleux, des tubes contournés. On a donc lieu de croire que la réaction de ceux-ci est alcaline pendant la vie. Cette conclusion paraît fortifiée par les faits qu'on a observés concernant le passage dans l'urine d'une solution ammoniacale de carmin. Cette solution alcaline ne colore par pénétration que la membrane interne des canaux contournés, membrane à réaction alcaline,

tandis que l'épithélium acide des tubes droits, qui est en contact avec l'acide carminique précipité, ne se colore point.

Nous ferons remarquer d'ailleurs qu'il ne s'agit là que d'inductions plus ou moins plausibles, et nous donnons, à titre de simple renseignement, les conclusions relatives à la réaction des tubes urinifères.

Lorsqu'on épuise les reins par l'eau, on obtient une solution qui renferme, indépendamment de l'albumine et d'une petite quantité d'urée[1], divers matériaux provenant de la désassimilation. Ces derniers restent dans l'extrait aqueux que l'on obtient en évaporant la liqueur après coagulation de l'albumine. Ils passent aussi dans l'extrait alcoolique. On a retiré de ces extraits de la leucine, de la xanthine, de l'hypoxanthine que l'on rencontre dans presque tous les organes glandulaires. D'après M. A. Kossel[2], le rein renfermerait 0,068 p. 100 d'hypoxanthine, que cet auteur envisage comme un des produits de la décomposition de la nucléine (voir page 639). Signalons aussi la créatine, la taurine et la cystine, qu'on rencontre plus rarement. D'après M. Cloëtta, les reins de bœuf renferment environ 1 pour 1000 d'inosite. Remarquons que cette dernière substance, ainsi que la créatine et même la taurine, existent aussi dans le tissu musculaire.

Voici le procédé que M. Cloëtta a employé pour extraire la taurine des reins. On épuise ces organes par l'eau, on fait coaguler l'albumine, et l'on précipite la liqueur filtrée par le sous-acétate de plomb. On filtre de nouveau, on débarrasse la solution de l'excès de plomb; on ajoute une quantité d'acide sulfurique suffisante pour transformer les alcalis en sulfates; on concentre et on précipite les sulfates alcalins par l'alcool. La liqueur étant filtrée de nouveau et l'excès d'acide sulfurique ayant été enlevé par l'eau de baryte, on concentre jusqu'à ce que l'alcool versé dans la solution y produise un précipité permanent. On ajoute ensuite à ce liquide trouble son volume d'alcool et l'on chauffe. La taurine peu soluble qui s'était d'abord précipitée à froid se dissout de nouveau et se sépare en cristaux après un repos de quelques jours.

1. P. Picard. *Comptes rendus*, t. LXXXVII, p. 993, 1877.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 108, 1881, et t. XII, p. 102, 1882.

Chose digne de remarque, on n'a jamais rencontré la taurine dans l'urine elle-même.

Il n'en est pas ainsi de la cystine, qu'on trouve quelquefois, quoique rarement, dans les urines, à l'état de sédiments et dans la vessie sous forme de calculs. M. Virchow l'a rencontrée dans le bassinet à l'état de concrétion. M. Cloëtta a démontré que la cystine existe à l'état normal dans les reins de bœuf. Nous la décrirons plus loin.

D'après des recherches récentes de M. A. Pochl[1], le parenchyme rénal posséderait, comme le parenchyme pulmonaire, mais à un moindre degré, le pouvoir de peptoniser l'albumine.

§ 291. **But de la sécrétion urinaire.** — C'est par l'urine que s'effectue l'élimination des matériaux solides provenant de la désassimilation des tissus et des humeurs. Ces matériaux sont des produits d'hydratation, de dédoublement ou encore de combustion incomplète, le gaz acide carbonique et l'eau, produits de la combustion complète étant éliminés, au moins en grande partie, par les poumons et par la peau. Parmi ces matériaux solides et solubles, le plus important, chez les animaux supérieurs, est l'urée. Mentionnons ensuite un certain nombre de sels, principalement des sels des métaux alcalins. D'autres matériaux, tels que l'acide urique, la xanthine, l'hypoxanthine, sont moins solubles dans l'eau. Les phosphates terreux y sont même insolubles et sont tenus en solution par d'autres corps, surtout par des acides. Il en est ainsi dans les urines acides des carnivores et de l'homme.

Chez la plupart des mammifères et chez certains reptiles, la quantité d'eau contenue dans l'urine est assez grande pour dissoudre tous les matériaux, même ceux qui sont insolubles ou peu solubles. Il n'en est pas ainsi pour les urines des oiseaux et des serpents, dont il sera question plus loin. Notons aussi que l'urine de quelques herbivores est trouble (page 657).

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 23, 1882.

CARACTÈRES DE L'URINE HUMAINE NORMALE

§ 292. L'urine humaine est un liquide clair, ordinairement d'un jaune pâle, quelquefois d'un jaune plus foncé. Sa saveur est saline et très légèrement amère; son odeur est spéciale, un peu aromatique pour l'urine fraîche, plus pénétrante quelques heures après l'émission et tant que l'urine conserve sa réaction acide; cette dernière odeur est ordinairement qualifiée d'*urineuse*. Plus tard l'odeur devient ammoniacale par suite d'un phénomène de fermentation.

La densité de l'urine est égale en moyenne à 1,020 environ. A l'état physiologique cette densité peut varier entre 1,005 et 1,030. Après le repas elle est plus élevée et comprise entre 1,020 et 1,028 ; après d'abondantes boissons elle peut s'abaisser à 1,005. L'urine du matin, généralement plus foncée et plus acide, présente une densité intermédiaire. Chez la femme l'urine est un peu moins dense que chez l'homme.

Claire au moment de l'émission, elle se trouble quelquefois par le repos. Ce trouble est dû à diverses causes : le refroidissement et l'augmentation de l'acidité peuvent donner lieu au dépôt d'une certaine quantité d'acide urique ou d'urate acide de sodium. Le défaut de l'acide carbonique, la disparition de l'acidité et surtout un commencement de fermentation ammoniacale déterminent la précipitation de phosphates insolubles. Ajoutons que l'urine laisse déposer quelquefois des flocons de mucus. Les sédiments urinaires seront l'objet d'une description spéciale.

Chez les hommes vigoureux et bien nourris, la quantité d'urine sécrétée en 24 heures varie de 1300 à 1600 grammes. La transpiration, le régime et surtout l'ingestion des boissons font varier entre des limites assez étendues les quantités d'urine sécrétées, ainsi que leur densité et leur concentration.

Réaction de l'urine. — Après une alimentation mixte l'urine présente une réaction légèrement acide ; deux ou trois heures après le repas cette acidité peut disparaître ; à la suite d'un régime exclusivement végétal elle peut faire place à une réaction

alcaline. M. Th. Görges[1] admet que l'acidité de l'urine diminue pendant la digestion stomacale, quel que soit le régime, et qu'elle fait place, deux heures après l'ingestion des aliments, à une réaction alcaline. L'alcalinité atteindrait son maximum de 3 à 5 heures après le repas, pour disparaître bientôt et faire place de nouveau à une réaction acide. D'après le même observateur, le maximum d'acidité d'urine aurait lieu le matin, au réveil, et diminuerait ensuite d'heure en heure et le minimum aurait lieu avant le repas de midi. Quoi qu'il en soit, pendant l'abstinence la réaction de l'urine est toujours acide. L'urine de 24 heures présente pareillement, dans les conditions normales, une réaction acide et correspond, chez un homme adulte, à l'alcalinité de $1^{gr},5$ de soude caustique (NaOH) qui neutralisent exactement le liquide.

L'urine humaine doit son acidité au phosphate monosodique $PhO^4.NaH^2$, qui prend naissance, ainsi que l'a établi Liebig, par l'action des acides hippurique et urique sur le phosphate neutre $PhO^4.Na^2H$. Ces deux acides organiques ne présenteraient pas, par eux-mêmes et dans la proportion où ils sont contenus dans l'urine, la réaction acide que possède cette dernière; mais lorsqu'on les dissout dans une solution de phosphate disodique, cette solution prend immédiatement une réaction acide.

Quelques auteurs attribuent à une trace d'acide lactique une part d'influence dans l'acidité de l'urine.

§ 293. **Urine des animaux.** — Avant de passer à l'étude chimique de l'urine humaine, nous donnerons ici quelques indications sommaires sur les urines des animaux. L'urine des carnivores, riche en matériaux solides et principalement en urée, est d'un jaune clair, d'une acidité prononcée, très rarement alcaline. Elle possède une odeur pénétrante particulière. Sa densité est généralement élevée et peut atteindre chez les chiens 1,06.

Chez les herbivores, l'urine neutre est généralement troublée par un précipité de carbonate de chaux. Sa densité est faible. Sa couleur est jaune, quelquefois brune.

L'urine des oiseaux, des serpents, des lézards, est blanche et

1. *Archiv für experimentelle Pathol.*, t. XI, p. 156, 1879.

boueuse dans les uretères et se mêle, dans le cloaque, aux excréments. C'est une bouillie formée par des grains arrondis et qui constitue, après dessiccation, une masse crétacée. Elle est formée d'acide urique et d'urates acides.

L'urine des tortues constitue une masse gélatineuse qui renferme de l'urée, de l'acide hippurique et des granules d'acide urique et d'urates acides.

Dans l'urine des grenouilles on a constaté la présence de l'urée, du chlorure de sodium et d'une petite quantité de phosphate de chaux. L'urine des chenilles et des papillons renferme généralement de l'acide urique ; celle des araignées (excréments), de la guanine.

COMPOSITION DE L'URINE HUMAINE

§ 294. La composition de l'urine est fort complexe. Ce liquide renferme en dissolution des matières organiques nombreuses, ainsi que des substances minérales, principalement des sels.

Un litre d'urine d'une densité de 1,020 laisse à l'évaporation un résidu de 40 à 44 grammes environ de matériaux solides. Plus dense, l'urine laissera un résidu plus considérable ; moins dense, elle contiendra moins de matériaux solides. Il existe naturellement une relation entre la densité et le poids du résidu fixe, et cette relation paraît assez simple pour qu'on puisse obtenir approximativement ce poids, exprimé en grammes, en multipliant par le coefficient 2,2 les deux dernières décimales du chiffre (à 3 décimales) qui exprime la densité de l'urine. Ainsi, une urine d'une densité de 1,030 laissera un résidu de $2,2 \times 30 = 66$ grammes [1].

L'urée est de beaucoup le plus abondant des matériaux organiques contenus dans l'urine ; les acides hippurique et urique viennent en seconde ligne. D'autres substances y sont contenues en très petite quantité, mais leur présence dans l'urine offre néanmoins une haute importance au point de vue physiologique, par la raison que ces matières sont, en quelque sorte, les résidus et les témoins des réactions qui se passent dans l'économie. De fait, les corps organiques éliminés par l'urine

1. A. Gautier. *Chimie appliquée à la physiologie*, t. II, p. 12.

sont des produits de désassimilation formés par oxydation ou par hydratation de matériaux plus complexes. M. Hoppe-Seyler les range, avec raison, dans les quatre catégories suivantes.

1° *Urée, acide urique* et congénères tels que allantoïne, acide oxalurique, xanthine, guanine, créatine, créatinine, acide sulfocyanique ;

2° *Corps de la série grasse :* acides volatils $C^nH^{2n}O^2$, acide oxalique, acide lactique, acide succinique, acide phosphoglycérique ; inosite, glucose, cystine.

3° *Corps de la série aromatique :* acide hippurique, acides sulfoconjugués du phénol, du crésol, de la pyrocatéchine, etc., de l'indoxyle, du scatoxyle.

4° *Sels minéraux :* chlorures de potassium et de sodium, sulfate et phosphate sodiques. Phosphates calcique et magnésique, sels ammoniacaux, acide silicique, etc.

Le tableau suivant indique la composition moyenne de l'urine[1].

MATÉRIAUX	SÉCRÉTÉS en 24 heures	CONTENUS en 1000 parties d'urine.
Quantités d'urine	1300,0	»
Densité	1,020	»
Eau	1243,0	956,0
Résidu sec	57,0	44,0
Urée	33,05	25,37
Acide urique	0,52	0,40
Xanthine	0,006	0,004
Acide hippurique	0,365	0,35
Créatine, créatinine	1,3	1,0
Matières colorantes Acides gras Glucose, inosite Composés aromatiques	traces	traces
Chlorure de sodium	13,30	10,6
Sulfates alcalins	4,03	3,1
Phosphate calcique	0,408	0,314
— magnésique	0,592	0,456
Phosphates alcalins	1,86	1,43
Acide silicique	traces	traces
Ammoniaque, etc.	traces	traces

1. A. Gautier. *Chimie physiol.*, t. II. p. 11.

295. **Gaz de l'urine.** — L'urine renferme en dissolution des gaz qui ont d'abord été recueillis et analysés par MM. Vogel, Planer, Cl. Bernard, Delavaud et Morin. Ces gaz renferment une forte proportion d'acide carbonique, de l'azote et de l'oxygène.

Les quantités de gaz contenus dans l'urine et qu'on peut en extraire à l'aide de la pompe à mercure, varient d'ailleurs suivant diverses conditions, particulièrement l'état de jeûne ou l'état de digestion, l'absorption d'eau ou de diverses substances, comme le font voir les chiffres suivants, extraits du travail de M. Planer :

	1000cc D'URINE RENFERMENT :			
	QUANTITÉS de gaz libres	OXYGÈNE	AZOTE	ACIDE carbonique
Urine rendue 14 heures après le repas, après l'ingestion d'eau. . . .	52cc,4	0cc,2	8cc,0	44cc,1
Urine rendue 2 heures après dîner.	108	0 ,5	7 ,8	99 ,6
Urine rendue après l'ingestion de 12 grammes de crème de tartre. . .	136,7	0 ,8	10 ,9	125

Ces chiffres indiquent la proportion des gaz qui sont libres dans l'urine et qu'on peut évacuer à l'aide de la pompe à mercure. Lorsqu'on ajoute au résidu un acide, de l'acide tartrique par exemple, on parvient à en expulser une nouvelle proportion de gaz carbonique qui était contenu dans l'urine neutre sous forme de carbonate.

Les chiffres obtenus par M. Morin ne concordent pas avec les précédents; ils sont plus faibles, sans doute par suite d'une évacuation incomplète par la pompe à mercure.

	1000cc RENFERMENT :		
	OXYGÈNE	AZOTE	ACIDE carbonique
Urines de la nuit.	0,824	8,859	19,620
Les mêmes après ingestion de 1 litre d'eau.	1,024	8,347	9,372

La proportion d'acide carbonique augmente, dans l'urine, avec l'activité croissante des phénomènes de la circulation et de la respiration. Voici la moyenne de six expériences que l'on doit au même auteur[1].

	1000cc RENFERMENT :		
	OXYGÈNE	AZOTE	ACIDE carbonique
Urines rendues après le repos..	0,493	7,499	11,877
Urines rendues après la marche.	0,466	8,214	22,380

URÉE

$$CH^4Az^2O = CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}$$

§ 296. L'urée ou diamide carbonique a été décrite dans le tome II de cet ouvrage (p. 103). Nous rappellerons brièvement ici son état naturel, ses modes de formation et ses principales propriétés.

État naturel. — L'urée se rencontre :

Dans l'urine des hommes et des carnivores; dans le sang normal de l'homme et de divers animaux; dans le chyle et dans la lymphe du taureau, de la vache, du cheval, etc. (voir pages 493 et 498); dans la liqueur amniotique de la femme (Wœhler); dans les liquides des hydropisies (Marchand); dans

1. Morin. *Journ. de Pharmacie et de Chimie*, t. XLV, p. 396; 1864.

l'humeur aqueuse et dans l'humeur vitrée de l'œil (Wœhler); dans tous les organes des plagiostomes (Stædeler et Frerichs); dans le lait des herbivores (Lefort); dans la sueur; dans la salive (Pettenkofer); dans le suc intestinal; dans la bile (Popp); dans le foie; dans les muscles; dans le cerveau.

Synthèse et modes de formation. — 1° Transformation de l'isocyanate d'ammonium effectuée par Wœhler en 1828. C'est le premier exemple de la synthèse d'un corps organique avec les éléments minéraux :

$$\begin{matrix} \text{Az}^{\prime\prime\prime}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{CO} \\ \diagdown \\ \text{AzH}^4\end{matrix} \\ \text{isocyanate d'ammonium} \end{matrix} = \begin{matrix} \text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{Az}^{\prime\prime\prime}\text{H}^2 \\ \diagdown \text{Az}^{\prime\prime\prime}\text{H}^2\end{matrix} \\ \text{urée (carbamide)} \end{matrix}$$

2° Action de l'ammoniaque sur le carbonate d'éthyle :

$$\underset{\text{carbonate d'éthyle}}{\text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{OC}^2\text{H}^5 \\ \diagdown \text{OC}^2\text{H}^5\end{matrix}} + 2\text{AzH}^3 = \underset{\text{alcool}}{2\text{C}^2\text{H}^5.\text{OH}} + \underset{\text{urée}}{\text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{AzH}^2\end{matrix}}$$

3° Action de l'ammoniaque sur le gaz phosgène :

$$\underset{\substack{\text{gaz phosgène} \\ \text{(chloroxycarbonique)}}}{\text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{Cl} \\ \diagdown \text{Cl}\end{matrix}} + 2\text{AzH}^3 = 2\text{HCl} + \text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{AzH}^2\end{matrix}$$

4° Action de la chaleur sur le carbamate d'ammonium chauffé à 130° en tubes scellés (Basarow) :

$$\underset{\text{carbamate d'ammonium}}{\text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{OAzH}^4\end{matrix}} = \text{H}^2\text{O} + \text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{AzH}^2\end{matrix}$$

L'urée se produit, en outre, dans un grand nombre de réactions diverses, parmi lesquelles nous signalerons les suivantes :

1° Oxydation de l'oxamide par l'oxyde mercurique (Williamson) :

$$\underset{\text{oxamide}}{\text{C}^2\text{O}^2\!\!\begin{matrix}\diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{AzH}^2\end{matrix}} + \text{O} = \text{CO}^2 + \underset{\text{urée}}{\text{CO}\!\!\begin{matrix}\diagup \text{AzH}^2 \\ \diagdown \text{AzH}^2\end{matrix}}$$

2° Dédoublement et oxydation de l'acide urique et de ses dérivés (voir plus loin).

3° Décomposition du fulminate de cuivre ammoniacal par l'hydrogène sulfuré (Gladstone).

Préparation. — Voyez t. II, page 104.

Propriétés. — L'urée cristallise de sa solution aqueuse en longs prismes aplatis, striés, qui offrent l'aspect et la saveur du salpêtre. Par l'évaporation spontanée des eaux mères alcooliques provenant du traitement du cyanate d'ammonium, elle se dépose quelquefois en prismes quadratiques terminés par les faces de l'octaèdre. Elle se dissout dans son poids d'eau à 15°, dans son poids d'alcool bouillant et dans 5 parties d'alcool froid d'une densité de 0,816. Elle est très peu soluble dans l'éther.

Réactions. — 1° Parfaitement pure et sèche, l'urée fond à 132° (Lubavine). A quelques degrés au-dessus, elle laisse dégager de l'ammoniaque et du carbonate d'ammoniaque et fournit un résidu d'ammélide $C^6H^9Az^9O^3$ (Laurent et Gerhardt). Longtemps maintenue entre 150 et 170°, elle laisse un résidu d'ammélide, de biuret et d'acide cyanurique :

$$2CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} = \underset{\text{biuret}}{\begin{matrix}CO\begin{cases}AzH^2\\AzH\end{cases}\\CO\begin{cases}AzH^2\end{cases}\end{matrix}} + AzH^3$$

$$3CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} = \underset{\text{acide cyanurique}}{\begin{matrix}CO\text{-}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\text{-}AzH\end{matrix}} + 3AzH^3$$

Par l'action prolongée de la chaleur on obtient comme produit final de l'acide cyanurique.

2° En absorbant les éléments de l'eau, l'urée se convertit en carbonate d'ammonium. Cette hydratation s'effectue directement, lorsqu'on chauffe l'urée avec de l'eau en tubes scellés à 140° (Pelouze). Elle s'accomplit par l'action des alcalis ou des acides concentrés, dans le premier cas avec dégagement d'ammoniaque, dans le second avec dégagement d'acide carbonique :

$$CH^4Az^2O + H^2O = CO^2 + 2AzH^3$$

Enfin elle est déterminée, par une véritable fermentation, sous l'influence d'un Micrococcus, dans des conditions qui seront étudiées plus loin.

3° Le chlore, les hypochlorites et hypobromites alcalins décomposent instantanément les solutions d'urée en gaz carbonique et azote :

$$COAz^2H^4 + 3Cl^2 + H^2O = CO^2 + Az^2 + 6HCl.$$

A l'état sec et sous l'influence de la chaleur, l'urée est décomposée par le chlore en acide cyanurique, azote et gaz chlorhydrique.

4° L'acide azoteux ou l'acide azotique chargé de vapeurs nitreuses décomposent l'urée avec dégagement d'acide carbonique et d'azote :

$$COAz^2H^4 + Az^2O^3 = CO^2 + 2Az^2 + 2H^2O.$$

5° Les chlorures d'acides monobasiques enlèvent à l'urée un atome d'hydrogène, qui se dégage sous forme d'acide chlorhydrique et qui est remplacé par le radical de l'acide. Ainsi le chlorure d'acétyle $C^2H^3O.Cl$ fournit l'acétyle-urée $CH^3(C^2H^3O)Az^2O$. Les mêmes urées substituées prennent naissance lorsqu'on chauffe l'urée avec les anhydrides d'acides monobasiques. Ainsi l'acide benzoïque anhydre fournit la benzoylurée :

$$\underset{\text{anhydride benzoïque}}{\begin{matrix} C^7H^5O \\ C^7H^5O \end{matrix}\!\!>\!O} + CH^4Az^2O = \underset{\text{benzoylurée}}{CH^3(C^7H^5O)Az^2O} + \underset{\text{acide benzoïque}}{C^7H^5O.OH}$$

6° Les chlorures d'acides bibasiques tels que le chlorure de carbonyle donnent des diurées :

$$\underset{\text{chlorure de carbonyle}}{COCl^2} + 2CO\begin{matrix}<AzH^2 \\ AzH^2\end{matrix} = \underset{\text{carbonyldiurée}}{CO\begin{matrix}<AzH-CO-AzH^2 \\ AzH-CO-AzH^2\end{matrix}} + 2HCl$$

7° Chauffée avec du sulfure de carbone, en tubes scellés, l'urée donne du sulfocyanate d'ammonium et de l'oxysulfure de carbone :

$$COAz^2H^4 + CS^2 = \underset{\text{oxysulfure de carbone}}{COS} + \underset{\text{sulfocyanate d'ammonium}}{CSAz.AzH^4}$$

8° Le permanganate de potassium décompose l'urée en présence d'un excès d'alcali, avec dégagement d'azote et formation de carbonate.

9° Les aldéhydes et acides aldéhydiques exercent sur l'urée une action remarquable qu'on peut exprimer en disant, que l'oxygène du groupe aldéhydique CHO enlève deux atomes d'hydrogène à une ou plusieurs molécules d'urée et que les restes uréiques (l'urée déshydrogénée) se substituent à l'oxygène aldéhydique. Voici des exemples de ces réactions qui ont été principalement étudiées par M. Hugo Schiff et dont M. Grimaux a tiré un fort bon parti pour la synthèse de l'allantoïne (voir plus loin) :

$$\underset{\text{aldéhyde}}{CH^3\text{-}CHO} + \underset{\text{urée}}{CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} = H^2O + \underset{\text{éthylidène-urée}}{CO\begin{cases}AzH\\AzH\end{cases}CH\text{-}CH^3}$$

$$\underset{\substack{\text{aldéhyde}\\\text{benzoïque}}}{C^6H^5\text{-}CHO} + 2CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} = H^2O + \underset{\text{benzodiuréide}}{C^6H^5\text{-}CH\begin{cases}AzH\text{-}CO\text{-}AzH^2\\AzH\text{-}CO\text{-}AzH^2\end{cases}}$$

$$\underset{\substack{\text{acide}\\\text{glyoxylique}}}{\begin{matrix}CHO\\|\\CO.OH\end{matrix}} + 2CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} = 2H^2O + \underset{\text{allantoïne}}{\begin{matrix}CH\begin{cases}AzH\text{-}CO\text{-}AzH^2\\AzH\text{-}CO\end{cases}\\|\\CO\text{———}AzH\end{matrix}}$$

10° En chauffant le glycocolle avec l'urée on obtient l'acide hydantoïque :

$$\underset{\text{glycocolle}}{\begin{matrix}CH^2.AzH^2\\|\\CO.OH\end{matrix}} + CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} = AzH^3 + \underset{\text{acide hydantoïque}}{\begin{matrix}CH^2\text{-}AzH\text{-}CO\text{-}AzH^2\\|\\CO.OH\end{matrix}}$$

11° Lorsqu'on chauffe l'urée à 125° avec certains acides amidés, il se dégage de l'ammoniaque et l'on obtient des urées substituées.

Ainsi, dans la réaction de l'urée sur l'acide métamidobenzoïque, il se dégage de l'ammoniaque et il se forme de l'acide *uramidobenzoïque :*

$$CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} + \underset{\substack{\text{acide}\\\text{métamidobenzoïque}}}{C^6H^4\begin{cases}CO^2H_1\\AzH^2_5\end{cases}} = AzH^3 + \underset{\substack{\text{acide}\\\text{uramidobenzoïque}}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}C^6H^4\text{-}CO^2H\\AzH^2\end{cases}}$$

On obtient un isomère de ce dernier acide, si l'on remplace l'acide métamidobenzoïque par l'acide paramidobenzoïque. On voit d'ailleurs que ces acides dérivent de l'urée par substitution du groupe C^6H^4-CO^2H à un atome d'hydrogène. Soumis à l'ébullition avec la potasse, l'acide uramidobenzoïque régénère l'acide amidobenzoïque, avec formation d'ammoniaque et d'acide carbonique.

12° Lorsqu'on chauffe l'urée avec l'éther chloroxycarbonique, il se forme de l'*éther allophanique :*

$$\underset{\text{urée}}{CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} + \underset{\text{éther chloroxycarbonique}}{CO\begin{cases}Cl\\O.C^2H^5\end{cases}} = \underset{\text{allophanate d'éthyle}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CO.OC^2H^5\\AzH^2\end{cases}} + HCl.$$

Nous devons borner là l'étude des métamorphoses de l'urée. Quant aux combinaisons de ce corps avec les acides, les bases et les sels, elles sont décrites à la page 107 du tome II de cet ouvrage. Ajoutons seulement qu'indépendamment des nitrate, chlorhydrate, oxalate d'urée, on a décrit depuis un cyanurate d'urée $CH^4Az^2O,C^5H^3Az^3O^3$ et divers phosphates.

ISURET.

CH^4Az^2O

§ 297. MM. Lossen et Schifferdecker ont décrit sous ce nom (isurétine) un curieux isomère de l'urée qui prend naissance par l'union directe de l'acide cyanhydrique avec l'hydroxylamine :

$$CAzH + AzH^2(OH) = CH^4Az^2O.$$

Ce corps cristallise en prismes fusibles avec décomposition vers 104°-105°. Il est très soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool froid et dans l'éther, assez soluble dans l'alcool tiède. Chauffé au-dessus de son point de fusion, il se décompose vivement, en dégageant du carbonate d'ammoniaque et laissant un résidu d'ammélide. Sa solution aqueuse présente une réaction

alcaline. Évaporée au bain-marie, elle dégage de l'azote, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque ; le résidu renferme de l'urée et du biuret.

BIURET.

$C^2H^5Az^3O^2$

§ 298. Le biuret ou amide allophanique prend naissance lorsqu'on chauffe l'éther allophanique (page 666) à 100° avec de l'ammoniaque aqueuse :

$$\underset{\text{éther allophanique}}{CO\begin{cases}AzH.CO.OC^2H^5\\AzH^2\end{cases}} + AzH^3 = \underset{\text{biuret}}{\begin{matrix}CO\begin{cases}AzH^2\\ \\ \end{cases}\\ AzH\\ CO\begin{cases}\\ \\AzH^2\end{cases}\end{matrix}} + \underset{\text{alcool}}{C^2H^5.OH}$$

Il se forme aussi par l'action de la chaleur sur l'urée :

$$2CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases} = \underset{\text{biuret}}{\begin{matrix}CO\begin{cases}AzH^2\\ \\ \end{cases}\\ AzH\\ CO\begin{cases}\\ \\AzH^2\end{cases}\end{matrix}} + AzH^3$$

Le biuret cristallise en aiguilles minces ou en mamelons renfermant une molécule d'eau. Il est très soluble dans l'eau et dans l'alcool. La solution aqueuse additionnée de potasse dissout l'oxyde de cuivre avec une couleur rouge violet. Le nitrate d'argent précipite de cette solution, en présence de la potasse, la combinaison

$$C^2H^5Ag^2Az^3O^2.$$

Nous décrirons ici, à la suite de l'urée, un alcaloïde qui se rapproche de ce corps, sinon par ses propriétés, du moins par quelques-uns de ses modes de formation et par sa constitution : c'est la guanidine, qui se forme en même temps que l'urée par l'action du gaz ammoniac sur le chlorure de carbonyle (G. Bouchardat), et qui peut être envisagée comme

de l'urée dont l'oxygène a été remplacé par le groupe bivalent AzH :

$$\underset{\text{urée}}{CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} \qquad \underset{\text{guanidine}}{C(AzH)\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}}$$

GUANIDINE.

$$CH^5Az^3 = C\begin{cases}AzH^2\\-AzH\\AzH^2\end{cases}$$

§ 299. Ce corps remarquable a été découvert par Strecker[1], qui l'a obtenu en traitant la guanine par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potassium. M. Hofmann[2] l'a préparé par synthèse en chauffant l'éther orthocarbonique $C(OC^2H^5)^4$, à 150°, avec de l'ammoniaque :

$$\underset{\text{éther orthocarbonique}}{\overset{IV}{C}(OC^2H^5)^4} + 3AzH^3 = \underset{\text{alcool}}{4C^2H^5.OH} + \underset{\text{guanidine}}{CH^5Az^3}$$

Dans cette réaction on peut remplacer l'éther orthocarbonique par la chloropicrine $C(AzO^2)Cl^3$.

La guanidine se forme aussi, d'après M. Finck, lorsqu'on chauffe le biuret de 160 à 170° dans un courant de gaz chlorhydrique sec[3] :

$$\underset{\text{biuret}}{C^2H^5Az^3O^2} = CO^2 + \underset{\text{guanidine}}{CH^5Az^3}$$

Un autre procédé consiste à chauffer l'iodure de cyanogène avec de l'ammoniaque, ou une solution alcoolique de cyanamide avec du sel ammoniac[4] :

$$\underset{\text{cyanamide}}{C\begin{cases}\equiv AzH\\AzH\end{cases}} + AzH^3,HCl = \underset{\text{chlorhydrate de guanidine}}{C\begin{cases}AzH^2\\-AzH,HCl\\AzH^2\end{cases}}$$

1. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVXIII, p. 151.
2. *Bulletin de la Soc. chim.* 1866, t. VI, p. 236, et 1869, t. IX, p. 152.
3. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXIV, p. 335.
4. Erlenmeyer. *Bulletin de la Soc. chim.*, t. XV, p. 91.

Un dernier mode de formation est le suivant : lorsqu'on chauffe à 200° le sulfocyanate d'ammonium il se convertit en sulfocyanate de guanidine et en sulfocarbonate d'ammonium[1] :

$$\underset{\text{sulfocyanate d'ammonium}}{5CAzS.AzH^4} = \underset{\text{sulfocyanate de guanidine}}{2CAzSH.CH^5Az^3} + \underset{\text{sulfocarbonate d'ammonium}}{CS^3(AzH^4)^2}$$

Propriétés. — A l'état de pureté la guanidine se présente sous forme d'une masse cristalline fortement alcaline et douée d'une saveur caustique. Exposée à l'air, elle tombe en déliquescence et attire l'acide carbonique.

Elle forme des sels définis avec les acides, même avec l'acide carbonique. Le carbonate de guanidine cristallise en octaèdres à base carrée ou en prismes quadratiques ; le chlorhydrate se présente en aiguilles ; l'azotate forme de grandes lames peu solubles dans l'eau et qui paraissent se convertir en azotate d'urée lorsqu'on les chauffe avec l'acide azotique.

MÉTHYLGUANIDINE OU MÉTHYLURAMINE.

$C^2H^7Az^3$.

§ 300. Ce corps renferme les éléments de l'urée et de la méthylamine moins les éléments de l'eau ; de là le nom de méthyluramine :

$$\underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{méthylamine}}{CH^5Az} = \underset{\text{méthyl-uramine}}{C^2H^7Az^3} - H^2O$$

C'est la méthylguanidine,

$$\underset{\text{guanidine}}{CH^5Az^3} \quad \underset{\text{méthylguanidine}}{CH^4(CH^3)Az^3}$$

La méthyluramine a été découverte par M. Dessaignes, qui l'a obtenue en chauffant la créatine ou la créatinine avec de l'oxyde mercurique ; celui-ci est réduit ; il se dégage du gaz

1. Delitsch. *Bulletin de la Soc. chim.*, t. XXI, p. 310.

carbonique et il se forme de l'oxalate de méthyluramine qui se sépare en cristaux :

$$\underset{\text{créatine}}{2C^4H^9Az^3O^2} + O^3 = \underset{\substack{\text{oxalate}\\ \text{de méthylguanidine}}}{(C^2H^7Az^3)^2.C^2H^2O^4} + 2CO^2 + H^2O$$

$$\underset{\text{créatinine}}{C^4H^7Az^3O} + O^3 = \underset{\substack{\text{oxalate}\\ \text{de méthylguanidine}}}{(C^2H^7Az^3)^2.C^2H^2O^4} + 2CO^2$$

L'oxalate étant décomposé exactement avec un lait de chaux, la méthyluramine reste en solution. On filtre et l'on évapore dans le vide.

La méthylguanidine forme une masse solide, d'apparence cristalline, due peut-être à l'absorption de l'acide carbonique. Elle est déliquescente, caustique. Sa solution précipite les sels d'alumine, les sels ferriques, ceux de cuivre, de plomb, de mercure, etc. Elle chasse l'ammoniaque de ses sels. Chauffée avec de la potasse ou avec de l'eau de baryte, la méthylguanidine se décompose, en dégageant de l'ammoniaque et de la méthylamine. Elle s'unit aux acides pour former des sels cristallisés.

Le chloroplatinate $(C^2H^7Az^3.HCl)^2PtCl^4$, se précipite sous forme de cristaux rhomboïdaux d'un magnifique jaune orangé, lorsqu'on ajoute une solution concentrée de chlorhydrate de méthylguanidine à une solution de chlorure platinique.

L'oxalate $(C^2H^7Az^3)^2C^2H^2O^4 + 2H^2O$ se présente en prismes aplatis, groupés parallèlement. Il perd son eau à 100°. Il est très soluble dans l'eau.

ACIDE URIQUE

$C^5H^4Az^4O^3$.

§ 301. Ce corps important a été découvert dans les calculs vésicaux par Scheele, en 1776. Sa composition a été établie par Liebig. Liebig et Woehler[1] en ont fait une étude approfondie et ont décrit un grand nombre de ses métamorphoses, en 1838.

1. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 241, et *Ann. de chim. et de phys.* (2), t. LXVIII, p. 225.

M. A. Baeyer[1] a complété cette étude par la découverte de dérivés nouveaux et par des hypothèses ingénieuses sur la constitution et les relations réciproques des corps appartenant au groupe urique. Tout récemment, M. J. Horbaczewski en a fait la synthèse[2].

État naturel. — L'acide urique se rencontre en petite quantité dans l'urine humaine. Il n'existe pas toujours dans l'urine des carnivores, qui souvent n'en renferme que des traces à peine appréciables. La même remarque s'applique à l'urine des herbivores. Toutefois, pendant la période de l'allaitement, les jeunes herbivores excrètent de l'acide urique par l'urine, en proportion sensiblement égale à celle de cet acide dans l'urine des carnivores. L'urine des herbivores soumis à une diète animale ou à l'abstinence en renferme, de même, une petite quantité.

A l'état de combinaison, principalement avec l'ammoniaque, l'acide urique existe en quantité notable dans l'urine des oiseaux, d'un grand nombre de reptiles et d'insectes. M. H. Schiff[3] l'a retiré de l'urine de tortues. Dans les excréments de ces animaux on le trouve mêlé avec les matières fécales.

L'acide urique existe, en petite quantité, dans le sang et dans divers organes tels que le foie, la rate, le pancréas, les reins, les muscles, non seulement chez l'homme, mais chez d'autres mammifères carnivores ou herbivores. Liebig l'a retiré des muscles du caïman[4].

Dans certaines maladies telles que l'albuminurie et surtout la goutte, la proportion d'acide urique dans le sang devient très appréciable. On sait que chez les goutteux, les organes et les liquides de l'économie sont saturés d'acide urique à tel point qu'il se dépose dans les articulations des concrétions d'urate acide de sodium. L'acide urique et les urates de sodium et d'ammonium, qui sont presque insolubles, se rencontrent fréquemment dans les sédiments urinaires, et dans les concrétions qui se forment dans les reins, le bassinet ou la

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, 4e série, t. CXXVII, p. 1 et 199, et t. CXXX, p. 130.
2. *Monatschrifte der Chemie*, t. III, p. 796, novembre 1882.
3. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXI, p. 368.
4. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXX, p. 343.

vessie et qu'on désigne sous le nom de graviers (gravelle) ou de calculs, suivant qu'elles sont plus ou moins volumineuses.

Préparation. — 1° *Avec les excréments de serpent.* On fait bouillir ces excréments réduits en poudre avec une solution étendue de potasse caustique (1 partie de potasse, 20 parties d'eau) qui les dissout presque entièrement. On filtre et l'on dirige dans la solution un courant de gaz carbonique jusqu'à ce que le précipité d'urate acide de potassium, d'abord gélatineux, ait pris un aspect granuleux et tombe au fond du liquide. Après l'avoir lavé à l'eau froide, on le redissout dans une solution étendue de potasse et l'on précipite celle-ci par l'acide chlorhydrique[1].

Un autre procédé consiste à précipiter la solution neutre et colorée d'urate alcalin par une solution de sel ammoniac. Il se précipite de l'urate neutre d'ammonium incolore, qu'on décompose par l'acide chlorhydrique étendu et bouillant.

Dans cette préparation, la potasse est de beaucoup préférable à la soude, car l'urate de sodium est moins soluble que celui de potassium.

Ce procédé est également applicable à l'extraction de l'acide urique des calculs urinaires, des excréments des poule et de pigeons; mais dans ce cas il vaut mieux employer comme dissolvant une solution bouillante de borax, qui dissout moins de matières animales que la potasse. Voici comment il convient d'opérer. On fait bouillir 56 p. d'excréments de pigeon avec 560 p. d'eau et 5 p. de borax, en ayant soin d'enfermer les excréments dans des nouets de linge; on ajoute à la solution 4 p. de sel ammoniac et on laisse refroidir. Au bout de 12 heures on recueille le précipité, on le dissout de nouveau dans le borax et on verse la solution dans 1 p. d'acide sulfurique et 2 p. d'eau[2].

2° *Avec le guano.* On fait bouillir le guano pendant plusieurs heures avec une solution de carbonate de potassium, avec addition de chaux caustique. On filtre à travers une toile et l'on concentre la solution jusqu'à ce qu'elle se soit prise en une masse épaisse qu'on jette, encore chaude, sur une toile et qu'on exprime

1. Bensch. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LIV, p. 189.
2. Arppe. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXXVII, p. 237.

à la presse. Le gâteau délayé dans l'eau chaude est décomposé par l'acide chlorhydrique et l'acide impur qui se précipite est bien lavé. Pour le purifier Bensch recommande de le dissoudre de nouveau dans la potasse, d'évaporer et de soumettre le magma à une nouvelle compression.

Il n'est point facile de décolorer entièrement l'acide urique extrait du guano et des sédiments ou calculs de l'urine humaine. Pour le purifier, Gibbs recommande le procédé suivant. On dissout l'acide impur dans un grand excès de potasse, on ajoute une quantité de bichromate de potassium égale à 5 pour 100 environ du poids de l'acide urique, on fait bouillir pendant quelques minutes, on étend la solution d'un égal volume d'eau, on agite vivement avec du charbon animal et on filtre. L'acide urique précipité de cette solution par l'acide chlorhydrique est presque incolore. On le décolore complètement en le faisant bouillir avec l'acide chlorhydrique étendu.

Synthèse et constitution. — Voici comment M. Horbaczewski a effectué la synthèse de l'acide urique. On chauffe rapidement, au bain de métal, à 200-230°, un mélange d'urée et de glycocolle jusqu'à ce que la masse fondue, d'abord incolore et transparente, se soit colorée en jaune brun et légèrement troublée. Après le refroidissement, on dissout le résidu dans la potasse faible, on ajoute à la liqueur jaune rougeâtre et fluorescente un excès de chlorure d'ammonium et l'on précipite par un mélange de nitrate d'argent ammoniacal et de chlorure de magnésium ammoniacal. Le précipité argentique, bien lavé à l'eau ammoniacale, est décomposé par le sulfure de potassium, qui fournit un précipité de sulfure d'argent et de l'urate de potassium. On filtre, on acidule la liqueur filtrée avec de l'acide chlorhydrique et l'on concentre au bain-marie. L'acide urique se sépare sous forme d'une poudre cristalline jaunâtre.

On peut représenter cette réaction par l'équation suivante :

$$\underset{\text{glycocolle}}{C^2H^5AzO^2} + \underset{\text{urée}}{3CH^4Az^2O} = 2H^2O + 3AzH^3 + \underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3}$$

En tenant compte de cette réaction et de la possibilité de régénérer le glycocolle par l'action de l'acide iodhydrique sur

l'acide urique (voir plus loin), on peut représenter la constitution de cet acide par la formule

$$\begin{array}{l} CO\text{-}AzH\text{-}CO \\ \mid \qquad\quad \mid \\ AzH\text{-}CO\text{-}Az\text{-}CH^2.CAz \end{array}$$

dans laquelle le groupe

$$\begin{array}{l} CO\text{-}AzH\text{-}CO \\ \mid \qquad\quad \mid \\ AzH\text{-}CO\text{-}Az \end{array}$$

représente trois restes d'urée et le groupe $CH^2.CAz$ un reste glycocolle. L'acide urique renfermerait donc deux groupes AzH dont l'hydrogène est remplaçable par des métaux, trois groupes CO qui se retrouvent : 1° dans l'acide cyanurique produit de l'action de la chaleur sur l'acide urique ; 2° dans l'alloxane et l'acide mésoxalique, produits de son oxydation. Il renfermerait aussi un groupe cyanogène, ce qui s'accorde avec le fait du dégagement d'acide cyanhydrique par l'action de la chaleur sur l'acide urique. Enfin, les deux atomes d'hydrogène du chaînon CH^2 sont remplacés par du méthyle dans l'acide diméthylurique, lequel est encore bibasique. On le voit, la formule rationnelle indiquée plus haut est d'accord avec la synthèse et les principales réactions de l'acide urique.

Propriétés. — Précipité de sa solution par l'acide chlorhydrique, l'acide urique se présente sous forme de flocons blancs gélatineux qui se convertissent bientôt en cristaux microscopiques anhydres. Ce sont de petites lamelles, appartenant au type du prisme orthorhombique. Les cristaux de l'acide impur sont souvent plus volumineux et plus réguliers que ceux de l'acide pur. On les obtient ainsi en acidulant légèrement par l'acide chlorhydrique ou acétique des solutions étendues d'urate alcalin ou en les recueillant dans l'urine dont l'acidité augmente spontanément au bout de quelques jours (fermentation urique). Sous le microscope, ces cristaux se présentent ordinairement avec une coloration jaune, brune ou même violette.

Lorsque l'acide urique se sépare lentement de solutions étendues, il affecte quelquefois la forme de cristaux volumineux renfermant deux molécules d'eau.

Il est presque insoluble dans l'eau. Une partie d'acide urique

exige, pour se dissoudre, 14 000 parties d'eau froide et 1800 parties d'eau bouillante. Il est insoluble dans l'alcool et dans l'éther. L'acide sulfurique concentré le dissout abondamment, à chaud, et la solution laisse déposer par le refroidissement un composé déliquescent d'acide sulfurique et d'acide urique. L'eau précipite ce dernier acide de la solution dont il s'agit.

L'acide urique se dissout dans les alcalis. Un fait digne de remarque est sa solubilité dans le carbonate de lithine : 1 p. de ce sel dissous dans 90 p. d'eau bouillante dissout 4 p. d'acide urique[1].

Lorsqu'on chauffe l'acide urique sec, il se décompose sans fondre en laissant dégager de l'acide cyanhydrique et en donnant un sublimé d'acide cyanurique, de cyanate d'ammonium, d'urée, de carbonate d'ammonium et en laissant un résidu charbonneux.

Chauffé avec de l'eau, à 180°, il se décompose en donnant principalement de l'acide mycomélique[2] :

$$\underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} = \underset{\text{acide mycomélique}}{C^4H^4Az^4O^2} + CO$$

Par une longue ébullition avec de l'eau, l'acide urique se dédouble en acide dialurique et en urée (Magnier de la Source)[3].

Fondu avec la potasse caustique, il dégage de l'ammoniaque et laisse un résidu renfermant de l'oxalate, du carbonate, du cyanure et du cyanate de potassium.

Chauffé avec de l'acide iodhydrique en tubes scellés, de 160 à 170°, l'acide urique donne du glycocolle, de l'acide carbonique et de l'iodure d'ammonium[4] :

$$\underset{\text{ac. urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + 5H^2O = \underset{\text{glycocolle}}{C^2H^5AzO^2} + 3CO^2 + 3AzH^3$$

Le brome agit sur l'acide urique suspendu dans l'eau. A la

1. Lipowitz. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. XXXVIII, p. 348.
2. Hlasiwetz. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CIII, p. 211.
3. *Bulletin de la Soc. chim.*, t. LXXIII, p. 483.
4. Strecker. *Bull. de la Société chim.*, t. X, p. 250.

température ordinaire, il se forme de l'alloxane et de l'urée (Hardy) :

$$\underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + Br^2 + H^2O = \underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O} + 2HBr$$

Lorsque le mélange s'échauffe, il se forme en même temps des acides parabanique et oxalique et du bromure d'ammonium. Le chlore et l'iode agissent de la même manière[1].

Il importe de faire remarquer que l'urée ou ses produits de décomposition, les acides cyanurique et cyanique, sont les produits de ces réactions variées.

Sous l'influence des réactifs oxydants l'acide urique subit des transformations diverses que l'on peut résumer ainsi. Il se forme ou bien des produits d'oxydation renfermant 4 at. d'azote et constituant des diuréides, ou bien, par le dédoublement de la molécule, il se sépare de l'urée et il se forme des produits d'oxydation qui ne renferment que 2 atomes d'azote (uréides). La formation de l'allantoïne $C^4H^6Az^4O^3$, par l'action du peroxyde de plomb sur l'acide urique, celle de l'acide *uroxanique* $C^5H^8Az^4O^6$ par l'action de l'oxygène sur une solution d'acide urique dans la potasse, celle de l'alloxantine (page 696) fournissent des exemples du premier genre de réactions. La formation de l'alloxane par l'action de l'acide azotique ou de l'ozone sur l'acide urique est un exemple du second.

Nous décrirons plus loin ces composés, après avoir donné un aperçu général des principales métamorphoses de l'acide urique (p. 679).

Lorsqu'on soumet l'acide urique à l'action de l'hydrogène naissant, au moyen de l'amalgame de sodium et de l'eau, on parvient à lui enlever de l'oxygène et à le transformer en xanthine et en hypoxanthine (Strecker et Klein).

$$\underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + H^2 = \underset{\text{xanthine}}{C^5H^4Az^4O^2} + H^2O$$

$$\underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + 2H^2 = \underset{\text{hypoxanthine}}{C^5H^4Az^4O} + 2H^2O$$

Caractères distinctifs et dosage de l'acide urique. — On peut reconnaître l'acide urique par l'ensemble des caractères qui

1. Hardy. *Annales de chimie et de physique* (4), t. II, p. 372.

viennent d'être indiqués : forme et couleur des cristaux sous le microscope, insolubilité dans l'eau, solubilité dans les liqueurs alcalines, les solutions ainsi obtenues étant précipitables par les acides, même par l'acide acétique.

On peut caractériser une trace d'acide urique en opérant comme il suit : La substance est introduite, à l'état de poudre fine, dans une petite capsule de porcelaine et arrosée avec de l'acide azotique. A l'aide d'une douce chaleur, elle se dissout avec dégagement de vapeurs rouges. La solution, évaporée avec précaution, laisse un résidu rouge qui se colore en pourpre lorsqu'on dépose dans la capsule une goutte d'ammoniaque. Cette réaction, très sensible, est fondée sur la formation de l'alloxane et du purpurate d'ammonium.

On dose l'acide urique à l'état libre, en le précipitant par l'acide chlorhydrique ou par l'acide acétique, de ses solutions alcalines ou de l'urine. Avant de le recueillir, on abandonne le précipité dans un endroit frais pendant 48 heures. On le jette ensuite sur un petit filtre, on lave avec précaution et on sèche au bain-marie. En raison de la légère solubilité de l'acide urique dans l'eau, le lavage à l'eau pure ne doit pas être prolongé trop longtemps. Ce procédé comporte quelques incertitudes. L'acide urique précipité est souvent mêlé avec une certaine quantité de matière colorante ou pigment de l'urine. On admet que l'augmentation de poids qui en résulte peut compenser, dans une certaine mesure, la perte occasionnée par la légère solubilité de l'acide urique.

§ 302. **Urates**[1]. — L'acide urique se dissout dans les alcalis pour former des urates. Il se dissout aussi dans les solutions des carbonates, borates, phosphates, acétates, lactates alcalins. C'est un acide bibasique : il forme des sels neutres et des sels acides. Parmi les premiers les urates de potassium, de sodium sont seuls solubles, les urates acides correspondants sont insolubles. L'urate acide de lithium est soluble. L'urate d'ammonium est insoluble, ainsi que tous les autres urates[1].

Urate acide d'ammonium. $C^5H^3Az^4O^3.AzH^4$. — Mêlé à l'acide urique, ce sel se rencontre dans les excréments des oiseaux et des reptiles et dans certains calculs. C'est un précipité blanc

1. Bensch. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LIV, p. 189.

amorphe qu'on obtient en ajoutant une solution de sel ammoniac à une solution d'urate neutre de potassium. Il exige pour se dissoudre 1800 parties d'eau froide. Il est légèrement soluble dans l'ammoniaque qui le laisse déposer en aiguilles fines.

Urates de potassium. — On obtient l'*urate neutre de potassium* $C^5H^2Az^4O^3.K^2$ en neutralisant une solution froide et étendue de potasse caustique avec de l'acide urique. La solution, convenablement concentrée, laisse déposer des aiguilles fines qui constituent le sel anhydre. Ce dernier exige pour se dissoudre 44 parties d'eau froide et 35 parties d'eau bouillante. Il possède une saveur caustique et absorbe l'acide carbonique de l'air.

Lorsqu'on dirige un courant de gaz carbonique à travers la solution du sel neutre, il se forme un précipité granuleux qui constitue l'*urate acide de potassium* $C^5H^3Az^4O^3.K$. Ce sel exige pour se dissoudre 800 parties d'eau froide et 80 parties d'eau bouillante.

Urates de sodium. — On en connaît deux, savoir : un sel neutre et un sel acide, qui correspondent aux sels de potassium et s'en distinguent par une solubilité moins grande dans l'eau. L'*urate acide de sodium* se rencontre fréquemment dans les sédiments sous forme de cristaux qui affectent sous le microscope la forme de prismes ou d'aiguilles groupées autour d'un centre. Ces agglomérations d'aiguilles prennent quelquefois la forme globulaire.

ACIDE ISURIQUE

$C^5H^4Az^4O^5$

§ 303. On obtient cet isomère de l'acide urique en faisant bouillir une solution aqueuse de 2 pour 100 d'alloxantine avec 1 partie de cyanamide; il se sépare une poudre lourde, qui ressemble à l'acide urique et qui constitue l'isomère dont il s'agit. De l'alloxane reste en dissolution.

$$\underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + \underset{\text{cyanamide}}{CH^2Az^2} = \underset{\text{acide isurique}}{C^5H^4Az^4O^5} + \underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4}$$

A peine soluble dans l'eau l'acide isurique se dissout dans

la potasse et est précipité de cette solution à l'état gélatineux par l'acide chlorhydrique. En solution alcaline il est précipité en noir par le nitrate d'argent[1].

ACIDE PSEUDO-URIQUE

$C^5H^6Az^4O^4$

§ 304. Cet acide qui représente de l'acide urique, plus une molécule d'eau, prend naissance dans les circonstances suivantes :

Lorsqu'on fait bouillir l'uramile (page 691) avec une solution aqueuse concentrée de cyanate de potassium[2] on obtient le sel de potassium de l'acide *pseudo-urique* $C^5H^6Az^4O^4$. Ce sel se sépare sous forme d'une poudre cristalline jaune qui renferme

$$C^5H^5KAz^4O^4 + H^2O.$$

Décomposé par l'acide chlorhydrique il fournit l'acide pseudo-urique qui est une poudre cristalline blanche.

Il prend naissance en vertu de la réaction suivante :

$$\underset{\text{uramile}}{C^4H^5Az^3O^5} + \underset{\text{acide cyanique}}{COAzH} = \underset{\text{acide pseudo-urique}}{C^5H^6Az^4O^4}$$

MÉTAMORPHOSES DE L'ACIDE URIQUE

Nous avons fait remarquer plus haut que l'urée résulte de l'oxydation de l'acide urique dans diverses réactions. Ce fait nous permet d'envisager l'acide urique comme un produit d'oxydation incomplète des matières azotées. D'un autre côté, il établit entre l'acide urique et l'urée des relations sur lesquelles l'étude approfondie des métamorphoses de l'acide urique a jeté une vive lumière. Nous croyons devoir entrer dans quelques détails sur ce sujet, qui offre une haute importance au point de vue physiologique.

1. Mulder. *Deutch. Chem. Gesellschaft*, 1873, p. 1236 et 1874, p. 1633.
2. Baeyer, *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVII, p. 3.

APERÇU GÉNÉRAL SUR LES DÉRIVÉS DE L'ACIDE URIQUE

I

§ 305. Considérons d'abord le fait de la formation de l'urée aux dépens des éléments de l'acide urique. Oxydé par l'acide nitrique cet acide se dédouble d'abord en *alloxane* et en urée :

$$\underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^5} + O + H^2O = \underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O}$$

A son tour l'alloxane, soumise à l'ébullition avec de l'eau de baryte, donne de l'urée, ou au moins ses produits de décomposition, et de l'acide *mésoxalique*.

$$\underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + 2H^2O = \underset{\text{acide mésoxalique}}{C^5H^2O^5} + \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O}$$

L'urée qui tend à se former dans cette dernière réaction se dédouble, sous l'influence de l'eau de baryte, en acide carbonique et en ammoniaque.

A la suite de ces deux réactions l'acide urique s'est donc transformé en un acide non azoté, l'acide mésoxalique, après avoir perdu dans chacune d'elles son azote sous forme d'urée. On remarquera aussi que ces deux réactions ne sont pas exactement pareilles : la première où l'oxygène intervient, est un dédoublement accompagné d'oxydation, la seconde est un dédoublement. L'alloxane renferme les éléments de l'acide mésoxalique et ceux de l'urée, moins une molécule d'eau :

$$\underset{\text{acide mésoxalique}}{C^3O^5\begin{cases}OH\\OH\end{cases}} + \underset{\text{urée}}{CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} = \underset{\text{mésoxalylurée (alloxane)}}{CO\begin{cases}AzH\\AzH\end{cases}C^3O^5} + 2H^2O$$

En d'autres termes, l'alloxane est une urée composée ou substituée; c'est la *mésoxalyle-urée*, c'est-à-dire de l'urée dans laquelle 2 atomes d'hydrogène ont été remplacés par le radical bivalent de l'acide mésoxalique.

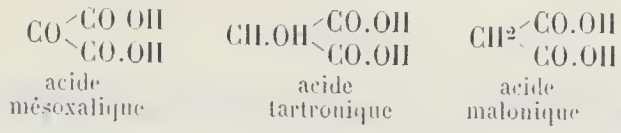
Parmi les dérivés de l'acide urique il en existe un certain

nombre qui offrent une constitution analogue à celle de l'alloxane et qu'on peut envisager, en conséquence, comme des urées substituées. De ce nombre sont :

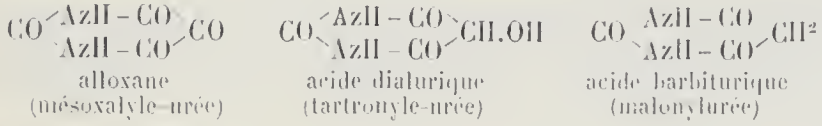
L'*acide dialurique*, qui résulte de l'hydrogénation de l'alloxane, et qui constitue la *tartronylurée*, c'est-à-dire de l'urée dans laquelle deux atomes d'hydrogène sont remplacés par le radical diatomique $(C^5H^2O^5)'' = CO - CH.OH - CO$ de l'acide tartronique $C^5H^2O^5(OH)^2$.

L'*acide barbiturique* est la *malonylurée*.

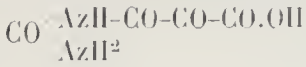
Les formules suivantes expriment les relations qui existent entre les acides mésoxalique, tartronique, malonique :



Les dérivés de l'acide urique que nous venons de mentionner et qui correspondent à ces acides possèdent donc la constitution suivante :



L'*acide alloxanique* qui résulte de la fixation de l'eau sur les éléments de l'alloxane possède la constitution suivante :



On connaît deux dérivés bromés de l'acide barbiturique, l'acide monobromobarbiturique et l'acide dibromobarbiturique, qui dérivent du premier par la substitution de un ou de deux atomes de brome à un ou deux atomes d'hydrogène.

Que, dans le radical barbiturique, on suppose un atome d'hydrogène remplacé par un groupe nitrosyle AzO, il en résultera un nouveau dérivé de l'acide urique, l'*acide violurique*. Qu'enfin ce même atome d'hydrogène soit remplacé par un groupe azotyle (AzO^2), il en résultera de l'acide *diliturique*.

Tous ces corps se rattachent, d'après M. Baeyer, à l'alloxane. Ce sont des urées substituées ou *uréides* dans lesquelles le radical mésoxalyle de l'alloxane, substitué à l'hydrogène de l'urée, s'est modifié de diverses manières. Ces radicaux renferment 3 atomes de carbone.

$$CO\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}CHBr$$

acide monobromo-barbiturique

$$CO\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}CBr^2$$

acide dibromo-barbiturique

$$CO\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}CH(AzO)$$

acide violurique

$$CO\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}CH(AzO^2)$$

acide diliturique

II

§ 306. Dans les corps que nous allons considérer maintenant, le radical à trois atomes de carbone, substitué à l'hydrogène de l'urée, a fait place à un radical plus simple qui n'en renferme que deux. Les nouveaux dérivés, moins riches en carbone que les précédents, sont donc les produits d'une oxydation plus avancée.

En s'oxydant, l'alloxane donne de l'acide *parabanique* comme l'acide mésoxalique donne de l'acide oxalique : l'acide parabanique est l'*oxalylurée :*

$$\underset{\text{acide mésoxalique}}{(C^5O^5)\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}} + O = CO^2 + \underset{\text{acide oxalique}}{(C^2O^2)\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}}$$

$$\underset{\text{alloxane}}{CO\begin{matrix}AzH\\AzH\end{matrix}C^5O^5} + O = CO^2 + \underset{\text{acide parabanique (oxalylurée)}}{CO\begin{matrix}AzH\\AzH\end{matrix}C^2O^2}$$

Aux acides glycolique et glyoxylique qui peuvent être envisagés comme des produits de réduction de l'acide oxalique, correspondent de même des urées substituées :

$$\begin{matrix}CO.OH\\CO.OH\end{matrix}$$

acide oxalique

$$\begin{matrix}CO.OH\\CH^2.OH\end{matrix}$$

acide glycolique

$$\begin{matrix}CO.OH\\COH\end{matrix}$$

acide glyoxylique

$$CO\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CO\end{matrix}$$

oxalyle-urée (acide parabanique)

$$CO\begin{matrix}AzH-CO\\AzH-CH^2\end{matrix}$$

glycolyle-urée (hydantoïne)

$$CO\begin{matrix}AzH-CH.OH\\AzH-CO\end{matrix}$$

glyoxyle-urée (acide allanturique)

L'hydantoïne est un produit de réduction de l'allantoïne qui se forme par l'action du peroxyde de plomb sur l'acide urique (page 703). L'acide allanturique ou lantanurique se forme lorsqu'on soumet l'acide urique à l'action oxydante d'un mélange de ferricyanure de potassium (prussiate rouge) et de potasse. Il se produit, en même temps, de l'urée.

De même que l'alloxane peut fixer les éléments de l'eau pour se convertir en acide alloxanique, l'acide parabanique et l'hydantoïne peuvent se convertir, en fixant H^2O, le premier en *acide oxalurique* $C^5H^4Az^2O^4$, le second en *acide hydantoïque* $C^5H^6Az^2O^5$. On indiquera plus loin la constitution de ces acides.

III

§ 307. Tous les dérivés de l'acide urique que nous avons considérés jusqu'ici ne renferment que deux atomes d'azote comme l'urée, tandis que l'acide urique en renferme quatre. De fait, cet acide, en se convertissant en acide mésoxalique, perd deux fois les éléments de l'urée (page 680). L'acide urique est donc une *diuréide*. Lorsque, par le dédoublement de l'acide urique, une seule molécule d'urée est séparée de ses éléments, il en résulte une *monuréide*. A cette classe appartiennent les urées substituées, que nous venons de considérer et qui renferment deux atomes d'azote. Mais l'acide urique peut s'oxyder sans que les éléments de l'urée ou de l'ammoniaque se séparent de sa molécule (page 676). Les corps qui se forment dans de telles réactions renferment, comme cet acide, quatre atomes d'azote, ou, si l'on veut, les éléments de deux molécules d'urée : ce sont des diuréides. Il en est ainsi de l'allantoïne $C^4H^6Az^4O^3$, qui résulte de l'action oxydante du peroxyde de plomb sur l'acide urique et qui, d'après la belle synthèse de M. Grimaux, se forme par la réaction de l'acide glyoxylique sur deux molécules d'urée.

Lorsqu'on chauffe l'allantoïne avec l'acide iodhydrique en excès, on en sépare une molécule d'urée et on la convertit en une monuréide, l'hydantoïne (page 703).

$$\underset{\text{allantoïne}}{C^4H^6Az^4O^3} + 2HI = \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{hydantoïne}}{C^3H^4Az^2O^2} + I^2$$

Il existe un certain nombre de dérivés de l'acide urique qui

sont engendrés par l'action réciproque de monurcides avec élimination d'eau et qui, inversement, peuvent se dédoubler en deux molécules d'urée, renfermant chacune deux atomes d'azote. Ces dérivés sont des diurcides comme l'allantoïne, comme l'acide urique lui-même.

Que l'on ajoute une solution d'acide dialurique à une solution d'alloxane, on verra bientôt se séparer des cristaux d'alloxantine, diuréide formée par la combinaison des deux uréides, acide dialurique et alloxane :

$$\underset{\text{acide dialurique}}{C^4H^4Az^2O^4} + \underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} = \underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + H^2O$$

Réciproquement, l'alloxantine peut se dédoubler en alloxane et en acide dialurique en absorbant de nouveau les éléments de l'eau. Il suffirait de renverser l'équation précédente pour représenter ce dédoublement. Les dérivés suivants de l'acide urique possèdent une constitution analogue à celle de l'alloxantine.

L'*acide alliturique* $C^6H^6Az^4O^4$, formé par l'action de l'acide chlorhydrique sur l'alloxantine (Schlieper) et qu'on peut envisager comme une combinaison d'hydantoïne et d'acide allanturique.

L'*acide leucoturique* $C^6H^4Az^4O^5$, qui prend naissance lorsqu'on réduit une solution d'acide alloxanique en consistance sirupeuse, par une ébullition rapide (Schlieper) et qui représente une combinaison d'acide lantanurique et d'acide parabanique.

L'*acide hydurilique* $C^8H^6Az^4O^6$, que M. Schlieper a rencontré accidentellement parmi les produits d'oxydation de l'acide urique et que M. Baeyer prépare en chauffant l'acide dialurique à 130°, avec de la glycérine. On peut l'envisager comme une diuréide renfermant les éléments de l'acide barbiturique et de l'acide dialurique.

Les équations suivantes représentent la génération de ces diuréides.

$$\underset{\text{hydantoïne}}{C^3H^4Az^2O^2} + \underset{\text{acide allanturique}}{C^3H^4Az^2O^3} = \underset{\text{acide alliturique}}{C^6H^6Az^4O^4} + H^2O$$

$$\underset{\text{acide allanturique}}{C^3H^4Az^2O^3} + \underset{\text{acide parabanique}}{C^3H^2Az^2O^3} = \underset{\text{acide leucoturique}}{C^6H^4Az^4O^5} + H^2O$$

$$\underset{\text{acide barbiturique}}{C^4H^4Az^2O^3} + \underset{\text{acide dialurique}}{C^4H^4Az^2O^4} = \underset{\text{acide hydurilique}}{C^8H^6Az^4O^6} + H^2O$$

On peut représenter cette constitution par des formules développées, analogues à celles par lesquelles nous avons exprimé la constitution des uréides à deux atomes d'azote. Mais ces formules, un peu compliquées, n'offriraient aucun soulagement pour la mémoire, et les développements que comporterait ce sujet nous entraînerait au delà des limites que nous nous sommes imposées dans cet ouvrage. Qu'il nous suffise de décrire dans les pages suivantes les dérivés et les congénères les plus importants de l'acide urique.

ALLOXANE.

$$C^4H^2Az^2O = CO\begin{matrix}\diagup AzH - CO \diagdown \\ \diagdown AzH - CO \diagup\end{matrix}CO$$

§ 308. Ce corps a été découvert par Brugnatelli qui l'a décrit sous le nom d'acide érythrique. Il a été principalement étudié par Liebig et Wöhler et par M. Schlieper.

État naturel. — Liebig a rencontré une seule fois l'alloxane dans les matières d'une évacuation alvine, de nature pathologique. On a prétendu, mais sans preuves suffisantes, l'avoir trouvé dans des urines pathologiques.

Préparation. 1°. — On introduit dans un vase en verre ou en porcelaine entouré d'eau froide 1 partie 1/2 à 2 parties d'acide nitrique concentré (densité 1,4 à 1,42) et on y ajoute petit à petit une partie d'acide urique, en agitant continuellement et en attendant, avant d'ajouter une nouvelle portion que la précédente soit entièrement dissoute. Il faut avoir soin d'éviter que la température ne s'élève au delà de 30 à 35 degrés. On remarque une effervescence due au dégagement d'acide carbonique, d'azote et de vapeurs nitreuses. L'action se ralentit vers la fin de l'opération et il se dépose des cristaux d'alloxane. On abandonne alors le tout dans un endroit frais, et l'on recueille, sur un entonnoir bouché avec une mèche d'amiante, le magma cristallin qui se sépare du jour au lendemain. On lave les cristaux avec une très petite quantité d'eau froide, et on les purifie en les dissolvant dans une quantité aussi petite que possible d'eau chauffée à 60 ou 80 degrés. La solution filtrée cristallise par le refroidissement, et l'eau mère laisse

déposer une nouvelle quantité de cristaux lorsqu'on l'évapore à une température qui ne doit point dépasser 50 degrés.

L'eau mère de ces cristaux, ainsi que la liqueur acide qui a laissé déposer les cristaux primitifs, contiennent encore de l'alloxane. Pour l'en retirer, le mieux est de la convertir, au moyen de l'hydrogène sulfuré, en alloxantine qui se dépose et de tranformer de nouveau l'alloxantine en alloxane, en l'oxydant à l'aide de l'acide azotique.

Ajoutons que dans la préparation qui vient d'être décrite, il est bon de ne pas opérer avec plus de 70 à 80 grammes d'acide azotique.

2° M. Schlieper préfère oxyder l'acide urique au moyen d'un mélange de chlorate de potassium et d'acide chlorhydrique. Pour cela, il introduit dans une capsule 124 grammes d'acide urique et 240 grammes d'acide chlorhydrique moyennement concentré, et ajoute peu à peu, en ayant soin de remuer constamment, 24 grammes de chlorate de potassium. Le mélange s'échauffe sans dégagement de gaz, si l'on a soin d'éviter une trop grande élévation de température. La solution est étendue de deux fois son volume d'eau; la liqueur décantée, au bout de 2 ou 3 heures, et qui renferme un mélange d'alloxane et d'urée est saturée par l'hydrogène sulfuré : il se forme de l'alloxantine qu'on convertit en alloxane, par l'acide azotique.

Propriétés. — L'alloxane existe à l'état anhydre ou sous forme de cristaux hydratés. On l'obtient anhydre en chauffant les cristaux de 150 à 160 degrés, dans un courant d'hydrogène. Dans cet état elle constitue une masse amorphe rougeâtre.

A l'état d'hydrate l'alloxane cristallise avec une ou quatre molécules d'eau. Les cristaux renferment H^2O^4 lorsqu'ils se déposent par l'évaporation d'une solution chaude. Ils renferment $4H^2O$ lorsqu'ils se déposent du sein d'une solution froide. Les premiers sont des prismes clinorhombiques possédant l'apparence d'octaèdres tronqués aux extrémités. Ils sont assez volumineux, d'un aspect vitreux, et ne s'effleurissent pas à l'air. Les cristaux à 4 molécules d'eau appartiennent au système du prisme dissymétrique. Ils sont efflorescents et perdent à l'air $3H^2O$.

L'alloxane est très soluble dans l'eau et dans l'alcool. Sa solution aqueuse concentrée est précipitée par l'acide azotique.

Elle possède une saveur astringente et colore la peau en pourpre, au bout de quelque temps. Avec les sels ferreux elle donne une coloration d'un bleu foncé, mais point de précipité.

Décompositions de l'alloxane : 1° Par l'ébullition de sa solution aqueuse l'alloxane se décompose avec dégagement de gaz carbonique et formation d'acide parabanique et d'alloxantine ;

2° Soumise à l'électrolyse, une solution aqueuse d'alloxane donne, au pôle positif, un dégagement d'oxygène et au pôle négatif, des cristaux d'alloxantine ;

3° Lorsqu'on fait bouillir l'alloxane avec de l'acide azotique étendu, elle se décompose en acide carbonique et en acide parabanique :

$$\underset{\text{alloxane}}{CO\begin{matrix}\diagup AzH\diagdown\\ \diagdown AzH\diagup\end{matrix}C^5O^5} + O = CO^2 + \underset{\text{acide parabanique}}{CO\begin{matrix}AzH\\ \diagdown AzH\diagup\end{matrix}C^2O^2}$$

4° Lorsqu'on chauffe une solution aqueuse d'alloxane avec du peroxyde de plomb, il se dégage du gaz carbonique, il se précipite du carbonate de plomb et de l'urée reste en dissolution :

$$\underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + 2PbO^2 + H^2O = \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{carbonate de plomb}}{2CO^3Pb} + CO^2$$

5° Sous l'influence des agents réducteurs tels que l'hydrogène naissant dégagé par le zinc ou l'étain et l'acide chlorhydrique, l'hydrogène sulfuré ou l'acide iodhydrique, l'alloxane se convertit d'abord en alloxantine et finalement en acide dialurique :

$$\underset{\text{alloxane}}{2C^4H^2Az^2O^4} + H^2 = \underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + H^2O$$

$$\underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + H^2 = \underset{\text{acide dialurique}}{C^4H^4Az^2O^4}$$

6° Lorsqu'on fait bouillir l'alloxane avec des solutions alcalines concentrées elle se dédouble en acide mésoxalique et en urée :

$$\underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + 2H^2O = \underset{\text{acide mésoxalique}}{C^3H^2O^5} + \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O}$$

Sous l'influence des solutions alcalines faibles, telles que l'eau de baryte, l'eau de chaux, un mélange de chlorure de baryum et d'ammoniaque, etc., l'alloxane se convertit à froid, en acide alloxanique : il se précipite graduellement de l'alloxanate de baryum ou de calcium :

$$\underset{\text{alloxane}}{CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO\diagdown\\ \diagdown AzH\ CO\diagup\end{matrix}CO} + H^2O = \underset{\text{acide alloxanique}}{CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO\text{-}CO\text{-}CO^2H\\ \diagdown AzH^2\end{matrix}}$$

7° Lorsqu'on chauffe doucement une solution d'alloxane avec un excès d'ammoniaque, elle jaunit et laisse déposer par le refroidissement une masse gélatineuse de mycomélate d'ammonium :

$$\underset{\text{alloxane}}{CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO\diagdown\\ AzH\text{-}CO\diagup\end{matrix}CO} + 2AzH^2 = 2H^2O + \underset{\text{acide mycomélique}}{CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}C(AzH)\diagdown\\ AzH\text{-}C(AzH)\diagup\end{matrix}CO}$$

L'acide *mycomélique* $C^4H^4Az^4O^2$ se sépare sous forme d'une masse gélatineuse, lorsqu'on décompose son sel d'ammonium par l'acide sulfurique étendu.

ACIDE ALLOXANIQUE.

$$C^4H^4Az^2O^5 = CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO\text{-}CO\text{-}CO.OH\\ \diagdown AzH^2\end{matrix}$$

§ 309. Ce corps a été découvert par Liebig et Wöhler en 1838. Nous avons indiqué plus haut son mode de formation par l'action de l'eau de baryte, ou du mélange de chlorure de baryum et d'ammoniaque, sur l'alloxane.

Préparation. — Pour le préparer, on décompose l'alloxanate de baryum, délayé dans l'eau par un léger excès d'acide sulfurique. La liqueur, séparée par le filtre du sulfate de baryum et évaporée dans le vide, laisse un résidu cristallin, qui est l'acide alloxanique.

Propriétés. — Cet acide se présente sous forme d'aiguilles incolores et dures, disposées en groupes radiés, ou sous forme de mamelons. Ces cristaux sont inaltérables à l'air. Ils possèdent

une saveur acide avec un arrière-goût douceâtre. Ils sont très solubles dans l'eau et se dissolvent dans 5 à 6 parties d'alcool. Lorsqu'on fait bouillir la solution aqueuse d'acide alloxanique, de manière à la réduire rapidement en consistance sirupeuse, il se dégage du gaz carbonique et il se forme de l'acide allanturique, de l'acide leucoturique et de l'hydantoïne.

Chauffé avec l'acide azotique l'acide alloxanique s'oxyde et se convertit en acide parabanique, avec dégagement de gaz carbonique.

L'acide alloxanique est bibasique. L'alloxanate de baryum renferme $C^4H^2BaAz^2O^5 + 4H^2O$. Lorsqu'on le fait bouillir avec de l'eau, ce sel se dédouble en mésoxalate et en urée.

$$\underset{\text{acide alloxanique}}{C^4H^4Az^2O^5} + H^2O = \underset{\text{acide mésoxalique}}{C^3H^2O^5} + \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O}$$

ACIDE MÉSOXALIQUE.

$$C^3H^2O^5 = CO\begin{cases}CO.OH\\CO.OH\end{cases}$$

§ 310. Nous avons indiqué ci-dessus (page 687) les modes de formation de cet acide. Pour l'isoler, on décompose son sel de baryum par l'acide sulfurique ou son sel de plomb par l'hydrogène sulfuré et l'on évapore la solution jusqu'à cristallisation.

Les cristaux d'acide mésoxalique, qui renferment une molécule d'eau, offrent une forte réaction acide. Ils fondent à 115°, sans perdre de l'eau. Ils sont déliquescents et leur solution se dédouble par la concentration en acide carbonique et en acide oxalique. Neutralisée par l'ammoniaque, elle donne avec les sels de baryum, de strontium et de calcium des précipités blancs. L'acide s'unit aux bisulfites alcalins, comme les acides acétoniques, c'est-à-dire les acides qui renferment un groupe CO. Par l'action de l'hydrogène naissant, dégagé par l'amalgame de sodium et l'eau, l'acide mésoxalique se convertit en acide tartronique (Baeyer).

$$\underset{\text{acide mésoxalique}}{CO\begin{cases}CO.OH\\CO.OH\end{cases}} + H^2 = \underset{\text{acide tartronique}}{CH(OH)\begin{cases}CO.OH\\CO.OH\end{cases}}$$

L'acide mésoxalique est un acide bibasique. Son sel de baryum $C^5O^5B\ddot{a}$, se forme lorsqu'on fait bouillir une solution saturée d'alloxanate de baryum (page 689). On obtient un précipité qui renferme du mésoxalate de baryum mêlé à de l'alloxanate et du carbonate et une solution qui abandonne après l'évaporation du mésoxalate de baryum et de l'urée en croûtes cristallines. On sépare l'urée au moyen de l'alcool.

L'acide mésoxalique et les mésoxalates retiennent à 110° une molécule d'eau. On pourrait donc envisager cet acide comme renfermant deux groupes OH. Ce serait l'acide *dioxymalonique :*

$$CO\begin{cases}CO.OH\\CO.OH\end{cases} + H^2O = C(OH)^2\begin{matrix}CO.OH\\CO.OH\end{matrix}$$

De fait, on l'a obtenu, par synthèse, en faisant bouillir l'acide dibromomalonique avec de l'eau de baryte ou de l'oxyde d'argent :

$$\underset{\text{acide dibromomalonique}}{CBr^2\begin{cases}CO.OH\\CO.OH\end{cases}} + 2H^2O = \underset{\text{acide dioxymalonique (mésoxalique hydrate)}}{C(OH)^2\begin{matrix}CO.OH\\CO.OH\end{matrix}} + 2HBr$$

ACIDE DIALURIQUE

$$C^4H^4Az^2O^4 = CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}CH.OH$$

§ 311. *Préparation.* — Cet acide, qui a été découvert par Liebig et Wöhler[1], est un produit de réduction de l'alloxane (page 687). Pour le préparer, on sature par l'hydrogène sulfuré une solution aqueuse et bouillante d'alloxane; il se précipite du soufre qu'on sépare par le filtre. En neutralisant la solution par l'ammoniaque, on obtient du dialurate d'ammonium qu'on purifie par cristallisation; à la solution chaude et concentrée de ce sel on ajoute de l'acide chlorhydrique : l'acide dialurique cristallise par le refroidissement

On peut aussi réduire l'alloxane par le zinc et l'acide chlor-

1. *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 176, 1838.

hydrique ou par une solution aqueuse de cyanure de potassium. Dans ce dernier cas la réaction est complexe (Strecker).

Propriétés. — Récemment préparé, l'acide dialurique est en aiguilles incolores, peu solubles dans l'eau, douées d'une réaction fortement acide. Les cristaux humides exposés à l'air attirent l'oxygène et se convertissent en alloxantine. Il en est de même de la solution aqueuse :

$$\underset{\text{acide dialurique}}{2C^4H^4Az^2O^4} + O = \underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + 2H^2O$$

Il se forme, de même, de l'alloxantine lorsqu'on mêle une solution aqueuse d'acide dialurique avec une solution aqueuse d'alloxane.

L'acide dialurique est monobasique. Sa solution réduit les sels d'argent. Son sel ammoniacal $C^4H^3(AzH^4)Az^2O^4$ cristallise en aiguilles soyeuses, qui se colorent en rose à l'air. A 100°, il en absorbe rapidement l'oxygène et se colore en rouge de sang avec formation de purpurate d'ammonium :

$$\underset{\text{dialurate d'ammonium}}{2C^4H^3(AzH^4)Az^2O^4} + O = \underset{\text{purpurate d'ammonium}}{C^8H^4(AzH^4)Az^5O^6} + 3H^2O$$

DIALURAMIDE OU URAMILE (ACIDE AMIDO-BARBITURIQUE)

$C^4H^5Az^3O^3$

§ 312. Ce corps, découvert par Liebig et Wöhler, représente de l'acide dialurique dans lequel un groupe OH est remplacé par AzH^2 ou encore de l'acide barbiturique dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par AzH^2 :

$$\underset{\text{acide dialurique}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}CH.OH} \qquad \underset{\text{acide barbiturique}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}CH^2} \qquad \underset{\text{dialuramide (acide amido-barbiturique)}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}CH.AzH^2}$$

Il se forme lorsqu'on mêle des solutions chaudes, et préalablement privées d'air par l'ébullition, de chlorure d'ammonium et d'alloxantine : l'uramile cristallise par le refroidissement, de

l'alloxane et de l'acide chlorhydrique restent en dissolution :

$$\underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + AzH^3,HCl = \underset{\text{alloxane}}{C^4H^2AzO^4} + \underset{\text{uramile}}{C^4H^5(AzH^2)Az^2O^3} + CH$$

Il se forme aussi par l'action de l'acide iodhydrique sur les acides violurique et diliturique.

L'uramile se présente en aiguilles incolores, dures, réunies en aigrettes, douées d'un éclat soyeux. Ces cristaux prennent une coloration rose, lorsqu'on les abandonne à l'air contenant des traces d'ammoniaque. Ils sont insolubles dans l'eau froide et se dissolvent difficilement dans l'eau bouillante. L'acide sulfurique concentré les dissout, et l'eau précipite de cette solution de l'uramile non altérée. L'acide azotique les oxyde, avec dégagement de vapeurs rouges et formation d'alloxane et de nitrate d'ammonium.

Lorsqu'on ajoute à une solution d'uramile dans l'ammoniaque une solution d'alloxane, il se dépose du purpurate d'ammonium (murexide). Il se forme aussi du murexide lorsqu'on fait bouillir une solution ammoniacale d'uramile, ou lorsqu'on ajoute avec précaution de petites quantités d'oxyde de mercure ou d'argent à de l'uramile délayée dans l'eau bouillante :

$$\underset{\text{uramile}}{2C^4H^5Az^3O^3} + O = \underset{\text{murexide}}{C^8H^8Az^6O^6} + H^2O$$

ACIDE BARBITURIQUE OU MALONYLURÉE

$$C^4H^4Az^2O^3 = CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO\diagdown \\ \diagdown AzH\text{-}CO\diagup\end{matrix}CH^2$$

§ 313. Ce corps se forme par l'action de l'amalgame de sodium ou de l'acide iodhydrique sur l'acide dibromobarbiturique. Il prend aussi naissance lorsqu'on chauffe une solution concentrée d'alloxantine avec de l'acide sulfurique : par le refroidissement l'acide barbiturique se dépose tandis que de l'acide parabanique reste en solution.

Il cristallise en prismes rhomboïdaux volumineux renfermant deux molécules d'eau. Peu solubles dans l'eau froide, ces cristaux se dissolvent aisément dans l'eau bouillante. L'acide azo-

tique fumant convertit l'acide barbiturique en acide diliturique ; l'azotite de potassium en violurate de potassium, le brome en acide dibromobarbiturique.

Soumis à l'ébullition avec la potasse il se dédouble en urée et en acide malonique :

$$\underset{\text{acide barbiturique}}{CO\begin{matrix}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{matrix}CH^2} + H^2O = \underset{\text{urée}}{CO\begin{matrix}AzH^2\\AzH^2\end{matrix}} + \underset{\text{acide malonique}}{CH^2\begin{matrix}CO.OH\\CO.OH\end{matrix}}$$

Il est bibasique.

ACIDE DIBROMOBARBITURIQUE OU BROMALLOXANE

$C^4H^2Az^2Br^2O^5$

§ 314. Ce corps, découvert par M. Baeyer[1], représente de l'alloxane dont un atome d'oxygène aurait été remplacé par deux atomes de brome. De là le nom de bromalloxane (voir plus bas).

Il résulte de l'action du brome sur l'acide violurique, sur l'acide diliturique ou sur l'acide hydurilique :

$$\underset{\text{acide violurique}}{C^4H^5(AzO)Az^2O^5} + 2Br^2 = \underset{\text{acide dibromobarbiturique}}{C^4H^2Az^2Br^2O^5} + \underset{\text{bromure de nitrosyle}}{AzOBr} + HBr$$

$$\underset{\text{acide diliturique}}{C^4H^5(AzO^2)Az^2O^5} + 2Br^2 = \underset{\text{acide dibromobarbiturique}}{C^4H^2Az^2Br^2O^5} + \underset{\text{bromure d'azotyle}}{AzO^2Br} + HBr$$

Pour le préparer on traite l'acide violurique par le brome aussi longtemps que ce dernier est absorbé.

Propriétés. — L'acide dibromobarbiturique cristallise en lames ou en prismes incolores appartenant au type du prisme dissymétrique. Il se dissout dans l'eau et est très soluble dans l'alcool et dans l'éther. Par l'ébullition de la solution aqueuse, il se convertit rapidement en alloxane et acide bromhydrique :

$$\underset{\text{bromalloxane}}{CO\begin{matrix}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{matrix}CBr^2} + H^2O = \underset{\text{alloxane}}{CO\begin{matrix}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{matrix}CO} + 2HBr$$

1. Baeyer. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVII, p. 229.

Il cristallise facilement du sein de l'acide azotique qui ne le décompose pas.

Digéré en solution aqueuse avec du zinc métallique, il se convertit en acide monobromobarbiturique.

L'acide sulfhydrique le réduit en acide dialurique en présence de l'eau :

$$\underset{\text{acide dibromobarbiturique}}{C^4H^2Br^2Az^2O^5} + H^2S + H^2O = \underset{\text{acide dialurique}}{C^4H^4Az^2O^4} + 2HBr + S$$

Chauffé avec un excès d'acide iodhydrique il se convertit en acide barbiturique.

Par l'action du brome sur une solution chaude d'acide dibromobarbiturique il se forme de la *tribromacétylurée*, corps fusible à 148°.

$$CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO \\ \diagdown AzH\text{-}CO\end{matrix}\diagup CBr^2 + Br^2 + H^2O = \underset{\text{tribromacétylurée}}{CO\begin{matrix}\diagup AzH.C^2Br^3O \\ \diagdown AzH^2\end{matrix}} + CO^2 + HBr$$

ACIDE DILITURIQUE OU NITROBARBITURIQUE

$$C^4H^3Az^3O^5 = CO\begin{matrix}\diagup AzH\text{-}CO \\ \diagdown AzH\text{-}CO\end{matrix}\diagup CH(AzO^2)$$

§ 315. Ce corps se forme par l'oxydation de l'acide violurique au moyen de l'acide azotique. M. Schlieper avait obtenu le sel ammoniacal de l'acide diliturique en traitant par l'acide azotique l'acide alliturique (page 684) produit du dédoublement de l'allantoïne sous l'influence de l'acide chlorhydrique.

Il résulte aussi de l'action de l'acide azotique fumant sur l'acide barbiturique, ou de l'acide nitrique ordinaire sur l'acide hydurilique.

Il cristallise, avec 3 molécules d'eau, en gros prismes quadratiques incolores, qui se dissolvent dans l'eau avec une couleur jaune. Chauffé avec du brome il se convertit en acide dibromobarbiturique.

Lorsqu'on mêle des solutions d'acide violurique et d'acide diliturique on obtient par le refroidissement des cristaux blanc

jaunâtre qui constituent la *violantine* de M. Baeyer[1]. Ces cristaux renferment $C^8H^6Az^6O^9 + 4H^2O$ et peuvent être envisagés comme une combinaison d'acide diliturique et d'acide violurique, comme l'allaxantine est une combinaison d'acide dialurique et d'alloxane :

$$\underset{\text{acide violurique}}{(AzO)Az^2O^3} + \underset{\text{acide diliturique}}{C^4H^3(AzO^2)Az^2O^3} = \underset{\text{violantine}}{C^8H^6(Az^2O^3)Az^4O^6}$$

ACIDE VIOLURIQUE OU NITROSOBARBITURIQUE

$$C^4H^3Az^3O^4 = CO\begin{matrix}\diagup AzH-CO \diagdown \\ \diagdown AzH-CO \diagup\end{matrix}CH(AzO)$$

§ 316. Cet acide, découvert par M. Baeyer[2], résulte de l'action de l'acide azotique faible ou de l'acide azoteux sur l'acide hydurilique (page 699).

Préparation. — Pour le préparer on chauffe ce dernier acide avec de l'eau et de l'azotate de potassium, avec addition d'acide acétique. Il se précipite du violurate de potassium, sous forme de magnifiques lamelles d'un bleu violet foncé. Après avoir lavé ce sel avec une petite quantité d'eau, on le dissout dans l'eau et on le convertit, par double décomposition avec le chlorure de baryum, en violurate de baryum qu'on décompose exactement par l'acide sulfurique. La solution, évaporée entre 60 et 70°, laisse déposer l'acide violurique.

L'acide violurique prend aussi naissance par l'action de l'azotite de potassium sur l'acide barbiturique.

Propriétés. Il cristallise en octaèdres rhomboïdaux, brillants, jaunâtres, renfermant une molécule d'eau de cristallisation. Il perd son eau à 100°. Il est médiocrement soluble dans l'eau froide, plus soluble dans l'eau bouillante. L'alcool ne le précipite pas de cette solution.

L'acide azotique convertit l'acide violurique en acide diliturique. Le brome, ajouté à sa solution aqueuse, le convertit en acide dibromobarbiturique (page 693).

1. Schlieper et Baeyer. *Annales de Poggendorff*, t. CXII, p. 79.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXXVII, p. 200.

L'acide violurique est monobasique. Ses sels se distinguent par des colorations aussi riches que variées.

Les corps que nous allons décrire maintenant renferment les restes de *deux* molécules d'urée, dans chacune desquelles l'hydrogène a été remplacé en partie par des groupes oxygénés, et ces groupes sont en C^5 : sous l'influence de divers réactifs, les corps dont il s'agit se dédoublent en formant des uréides se rattachant à l'alloxane.

ALLOXANTINE

$C^6H^4Az^4O^7 + 3H^2O$

§ 317. Ce corps, entrevu par Proust, a été découvert par Liebig et Wöhler en 1838. Il se forme par l'action de l'acide azotique faible sur l'acide urique, par l'électrolyse de l'alloxane (page 687), par l'action des agents réducteurs sur le même corps (page 687), par l'action de l'air sur l'acide dialurique (page 691), par la combinaison de l'acide dialurique avec l'alloxane (page 691).

Préparation. 1°. On peut obtenir l'alloxantine en faisant agir directement l'acide azotique faible sur l'acide urique. Pour cela on ajoute de l'acide azotique à de l'acide urique délayé dans 32 fois son poids d'eau chaude, jusqu'à ce que tout soit dissous. On réduit la liqueur par l'évaporation aux 2/3 et on laisse cristalliser; on purifie les cristaux par une nouvelle cristallisation.

2° Il est plus commode de se servir, pour la préparation de l'alloxantine, des eaux mères de l'alloxane, ou de la liqueur acide obtenue en dissolvant l'acide urique à chaud dans l'acide azotique, et qui renferme de l'alloxane.

Après avoir neutralisé ces liqueurs *presque* entièrement par le carbonate de chaux ou de soude, on en sature les 5/6 par l'hydrogène sulfuré : il se précipite du soufre et de l'alloxantine et une certaine quantité d'acide dialurique reste en dissolution. Pour le convertir en alloxantine on ajoute le dernier sixième

de la liqueur primitive, et on laisse reposer pendant 24 heures. Le dépôt est recueilli et soumis à l'ébullition avec l'eau qui dissout l'alloxantine et laisse le soufre.

Par le refroidissement l'alloxantine cristallise. On la purifie par une nouvelle cristallisation.

Propriétés. — Elle se présente en petits cristaux transparents, incolores ou jaunâtres appartenant au type du prisme clinorhombique. Ces cristaux renferment 3 molécules d'eau qu'ils perdent au-dessus de 150°. Ils sont durs mais très friables. Ils sont peu solubles dans l'eau froide, un peu plus solubles dans l'eau bouillante. Ils rougissent légèrement la teinture de tournesol.

Les agents oxydants, tels que l'acide azotique, convertissent l'alloxantine en alloxane. Sous l'influence de l'hydrogène sulfuré, ou de l'hydrogène naissant elle se transforme en acide dialurique :

$$\underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + H^2S + H^2O = \underset{\text{acide dialurique}}{2C^4H^4Az^2O^4} + S$$

Lorsqu'on ajoute de l'ammoniaque à une solution aqueuse d'alloxantine, elle se colore en pourpre, par suite de la formation d'une petite quantité de purpurate d'ammonium ou murexide.

En mélangeant des solutions d'alloxantine et de sel ammoniac, privées d'air par l'ébullition, on obtient une liqueur d'un rouge pourpre, dont la coloration diminue bientôt et laisse déposer des cristaux de dialuramide (uramile), tandis que de l'alloxane et de l'acide chlorhydrique restent en dissolution :

$$\underset{\text{alloxantine}}{C^8H^4Az^4O^7} + AzH^4Cl = \underset{\text{uramile}}{C^4H^5Az^3O^3} + \underset{\text{alloxane}}{C^4H^2Az^2O^4} + HCl$$

PURPURATE D'AMMONIUM OU MUREXIDE

$$C^8H^8Az^6O^6 = C^8H^4(AzH^4)Az^5O^6$$

§ 318. Ce corps, entrevu par Scheele, a été découvert par Proust en 1818, qui l'a envisagé comme le sel ammoniacal d'un acide

azoté qu'il a nommé *purpurique*. Liebig et Wöhler ont attribué au corps pourpre de Proust le caractère d'une amide et l'ont nommé *murexide*. Récemment MM. Fritzsche et Beilstein ont remis en faveur l'hypothèse de Proust. Toutefois, l'acide purpurique n'a pu être obtenu à l'état libre. On lui attribue la formule $C^8H^5Az^5O^6$. M. Beilstein admet qu'il est bibasique et qu'il forme principalement des sels acides.

Le purpurate d'ammonium se forme dans un grand nombre de réactions, notamment par l'action de l'ammoniaque sur l'alloxantine (page 697), ou mieux sur le liquide acide qu'on obtient en dissolvant l'acide urique dans l'acide azotique et qui contient à la fois de l'alloxane et de l'alloxantine; par l'action de l'oxyde de mercure sur la dialuramide, etc.

D'après M. Beilstein cette dernière réaction peut servir avec avantage à la préparation du purpurate d'ammonium. On dissout 4 parties de dialuramide (uramile) dans 30 à 40 parties d'eau et l'on fait bouillir la solution avec 3 parties d'oxyde mercurique, après avoir ajouté une petite quantité d'ammoniaque. La liqueur, filtrée au bout de quelques minutes d'ébullition, laisse déposer des cristaux de murexide.

Un autre procédé consiste à dissoudre 4 parties d'alloxantine et 7 parties d'alloxane (cristallisée avec $4H^2O$) dans 240 parties d'eau, à ajouter à chaud 80 parties d'une solution de carbonate d'ammoniaque saturée à froid. La liqueur, d'un pourpre foncé, laisse déposer la murexide par le refroidissement.

Propriétés. — Le purpurate d'ammonium cristallise en prismes quadrilatères, qui présentent les riches reflets des ailes des cantharides. Vus par transmission, ils sont d'un grenat foncé, par réflexion d'un vert doré. Ils renferment une molécule d'eau de cristallisation qu'ils perdent à 100°. Peu solubles dans l'eau froide, ils se dissolvent plus facilement dans l'eau bouillante, avec une magnifique coloration pourpre. Ils sont insolubles dans l'alcool et dans l'éther.

La solution aqueuse de purpurate d'ammonium est décomposée par l'acide chlorhydrique, avec formation d'un précipité incolore, qui est l'acide purpurique de Proust, et auquel on avait donné depuis le nom de *murexane*. Il est identique avec la dialuramide (page 691). Il se forme en même temps de l'al-

loxane, de l'alloxantine, de l'urée et de l'ammoniaque qui restent en solution.

L'acide azotique convertit le purpurate d'ammonium en alloxane.

Le purpurate d'ammonium a été employé il y a quelques années en teinture. Il communique à la soie mordancée à l'aide de sels mercuriques, de riches nuances rouges et pourpres (Ch. Lauth).

ACIDE HYDURILIQUE

$C^8H^6Az^4O^6$

§ 319. M. Schlieper a obtenu cet acide accidentellement en oxydant l'acide urique par l'acide azotique [1]. M. Baeyer l'envisage comme un dérivé de l'acide dialurique (page 684) et le prépare en chauffant cet acide, bien sec, de 150 à 160° avec de la glycérine anhydre. L'acide dialurique se dédouble dans ces conditions en hydurilate acide d'ammonium, acide formique et gaz carbonique [2] :

$$\underset{\text{acide dialurique}}{5C^4H^4Az^2O^4} = \underset{\text{hydurilate acide d'ammonium}}{2C^8H^5(AzH^4)Az^4O^6} + \underset{\text{acide formique}}{CH^2O^2} + 3CO^2$$

On lave à l'eau pour enlever l'acide formique et la glycérine qui ne sert que de dissolvant. Il reste une poudre blanche d'hydurilate acide d'ammonium. On la dissout dans l'ammoniaque, on précipite par le sulfate de cuivre, et on décompose l'hydurilate de cuivre par l'hydrogène sulfuré.

Cristallisé du sein de l'eau chaude, l'acide hydurilique se présente en prismes quadrilatères renfermant $2H^2O$. Il est peu soluble dans l'alcool. Il se dissout dans l'acide sulfurique et dans l'acide chlorhydrique à chaud. Ce dernier acide le laisse déposer par le refroidissement, sous forme d'une poudre cristalline composée de petites tables rhombiques renfermant une molécule d'eau de cristallisation. L'acide azotique le convertit en acides violurique et diliturique et en violantine (page 695).

1. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVI, p. 11.
2. Baeyer. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXVII, p. 14.

Le brome l attaque avec formation de bromalloxane (p. 693). Le chlorure ferrique colore sa solution en vert. L'acide hydurilique est bibasique.

Les dérivés uriques que nous avons étudiés dans ce qui précède se rattachent à l'acide mésoxalique : ce sont des uréides ou des diuréides renfermant un radical en C^5. Il nous reste à étudier ceux qui renferment des radicaux en C^2. Dans ce groupe de dérivés nous rencontrons, comme dans le précédent, des corps renfermant 2 ou 4 atomes d'azote, des uréides ou des diuréides. Parmi les premiers un des plus importants est l'acide parabanique ou oxalylurée (page 682); parmi les seconds nous citerons l'allantoïne (page 704).

ACIDE PARABANIQUE OU OXALYLURÉE

$$C^5H^2Az^2O^3 = CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}$$

§ 320. Ce corps a été découvert par Liebig et Wöhler[1] qui l'ont obtenu par l'oxydation de l'alloxane :

$$\underset{\text{alloxane}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}CO} + O = \underset{\text{acide parabanique}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CO\\AzH\text{-}CO\end{cases}} + CO^2$$

Il se forme aussi, en même temps que l'alloxantine, par la décomposition spontanée de l'alloxane (Baumert). D'après Strecker la guanine donne de l'acide parabanique et de la guanidine, lorsqu'on l'oxyde par l'acide hypochloreux. On a obtenu l'acide parabanique, par synthèse, en faisant réagir le trichlorure de phosphore sur un mélange d'urée et d'acide oxalique (Ponomarew[2]).

1. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 285.
2. *Bulletin de la Soc. chim.*, t. XVIII, p. 97.

Préparation. — On peut préparer cet acide directement avec l'acide urique. Pour cela on ajoute par petites portions une partie de cet acide dans 3 parties d'acide azotique moyennement concentré (D = 1.3) et chauffé à 70°; on évapore en consistance sirupeuse et on laisse refroidir : l'acide parabanique cristallise. On le purifie par deux nouvelles cristallisations dans l'eau (Menschutkin).

Propriétés. — L'acide parabanique cristallise en prismes clinorhombiques à 6 pans, minces, transparents, incolores. Ces cristaux possèdent une saveur acide franche et rougissent fortement le tournesol. Ils se maintiennent à l'air sans altération. Ils se dissolvent dans 21 p. d'eau à 8°. Ils sont très solubles dans l'alcool, insolubles dans l'éther. Chauffés à 100° ils prennent une coloration rougeâtre. A une température plus élevée ils fondent et, tandis qu'une partie se sublime, une autre partie se décompose en dégageant de l'acide cyanhydrique.

L'acide parabanique forme un hydrate qui renferme une molécule d'eau et qui est en gros cristaux (Tollens, Wagner).

Sous l'influence des alcalis l'acide parabanique fixe de l'eau et se convertit en acide oxalurique.

L'acide parabanique peut échanger les 2 atomes d'hydrogène des groupes AzH contre une quantité équivalente d'un métal. Lorsqu'on ajoute une solution de cet acide à une solution d'azotate d'argent, on obtient un précipité de parabanate d'argent $C^5Ag^2Az^2O^5$ (Liebig et Wöhler).

ACIDE OXALURIQUE

$$C^5H^4Az^2O^4 = CO\begin{cases} AzH\text{-}CO\text{-}CO.OH \\ AzH^2 \end{cases}$$

§ 321. Cet acide est à l'acide parabanique ce que l'acide alloxanique est à l'alloxane (page 681). Pour le préparer, on chauffe l'acide parabanique avec de l'ammoniaque : il se forme de l'oxalurate d'ammonium, lequel donne de l'acide oxalurique, lorsqu'on décompose sa solution par l'acide chlorhydrique :

$$\underset{\text{acide parabanique}}{C^5H^2Az^2O^5} + H^2O = \underset{\text{acide oxalurique}}{C^5H^4Az^2O^4}$$

L'acide oxalurique se présente sous forme d'une poudre cristalline, très peu soluble dans l'eau froide. Il possède une saveur acide franche et rougit vivement le tournesol. Il est monobasique et neutralise complètement les alcalis. Par l'ébullition de sa solution aqueuse, il se dédouble en acide oxalique et en urée. De là son nom.

$$\underset{\text{acide oxalurique}}{C^5H^4Az^2O^4} + H^2O = \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{acide oxalique}}{C^2H^2O^4}$$

Son sel d'argent $C^5H^3AgAz^2O^4$ se dépose du sein de l'eau chaude en fines aiguilles soyeuses.

Chauffé à 200° avec de l'oxychlorure de phosphore, l'acide oxalurique perd de l'eau et se convertit en acide parabanique (Grimaux).

L'oxalurate d'éthyle, chauffé avec de l'ammoniaque, donne l'*oxaluramide*

$$CO\left\langle\begin{matrix} AzH\text{-}CO\text{-}CO.AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix}\right.$$

qu'on nomme aussi *oxalane*.

Cette amide, qui est peu soluble dans l'eau, se forme encore lorsqu'on chauffe l'urée avec l'oxaméthane.

ACIDE ALLANTURIQUE (LANTANURIQUE)

$$C^5H^4Az^2O^5 = CO\left\langle\begin{matrix} AzH\text{-}CH.OH \\ AzH\text{-}CO \end{matrix}\right.$$

§ 322. Il prend naissance lorsqu'on chauffe l'allantoïne avec l'eau de baryte (page 705) ou le peroxyde de plomb (Pelouze). Il est solide, gommeux, incolore, déliquescent, légèrement acide, presque insoluble dans l'alcool. Soumis à l'ébullition avec l'eau de baryte, il se convertit en acides hydantoïque et parabanique, ce dernier donnant lui-même, par dédoublement, de l'acide oxalique, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque. La solution aqueuse de l'allanturate de potassium se dédouble

par l'ébullition en urée et acide glyoxylique, lequel donne lui-même de l'acide glycolique et de l'acide oxalique. D'après cette réaction l'acide allanturique est l'urée glyoxylique.

HYDANTOÏNE OU GLYCOLYLURÉE

$$C^5H^4Az^2O^2 = CO\begin{cases} AzH\text{-}CH^2 \\ AzH\text{-}CO \end{cases}$$

§ 323. Ce corps, qui représente la glycolylurée, a été découvert par M. Baeyer[1]. Il prend naissance lorsqu'on chauffe l'allantoïne avec un excès d'acide iodhydrique.

$$\underset{\text{allantoïne}}{C^4H^6Az^4O^5} + 2HI = \underset{\text{urée}}{CH^4Az^2O} + \underset{\text{hydantoïne}}{C^5H^4Az^2O^2} + I^2$$

Il cristallise avec la plus grande facilité. Les cristaux, fusibles à 216°, sont incolores et croquent légèrement sous la dent. Ils sont très solubles dans l'eau. Par l'oxydation, l'hydantoïne se convertit en acide allanturique (page 702).

$$\underset{\text{hydantoïne}}{CO\begin{cases} AzH\text{-}CH^2 \\ AzH\text{-}CO \end{cases}} + O = \underset{\text{acide allanturique}}{CO\begin{cases} AzH\text{-}CH.OH \\ AzH\text{-}CO \end{cases}}$$

De même que l'alloxane et l'acide parabanique, l'hydantoïne peut fixer les éléments de l'eau pour former l'acide hydantoïque ou glycolurique :

$$\underset{\text{hydantoïne}}{CO\begin{matrix} AzH\text{-}CH^2 \\ AzH\text{-}CO \end{matrix}} + H^2O = \underset{\text{acide hydantoïque}}{CO\begin{cases} AzH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H \\ AzH^2 \end{cases}}$$

ACIDE HYDANTOÏQUE

$$C^5H^6Az^2O^3 = CO\begin{matrix} AzH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H \\ AzH^2 \end{matrix}$$

§ 324. C'est le produit de l'hydratation de l'hydantoïne sous

1. *Annalen der Chem. u. Pharm.*, t. CXXX, p. 158.

l'influence de l'eau de baryte, à l'ébullition. On l'a obtenu par synthèse en chauffant du glycocolle avec de l'urée :

$$\underset{\text{urée}}{CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} + \underset{\text{glycocolle}}{\begin{matrix}CH^2\text{-}AzH^2\\ | \\ CO^2H\end{matrix}} = \underset{\text{acide hydantoïque}}{CO\begin{cases}AzH\text{-}CH^2\text{-}CO^2H\\AzH^2\end{cases}} + AzH^3$$

De là le nom d'acide *glycolurique* qu'on lui donne quelquefois.

Il se forme aussi lorsqu'on chauffe le sulfate de glycocolle avec le cyanate de potassium (Wislicenus).

L'acide hydantoïque représente de l'urée dans laquelle 1 at. d'hydrogène est remplacé par le reste acétique

$$CH^2\text{-}CO^2H = CH^3\text{-}CO^2H - H$$

Il est en gros prismes clinorhombiques, solubles dans l'eau. Il est monobasique. Chauffé avec de l'acide iodhydrique, il régénère le glycocolle.

ALLANTOÏNE

$C^4H^6Az^4O^3$

§ 325. Ce corps a été découvert par Vauquelin et Buniva dans les eaux de l'amnios de la vache, auxquelles était sans doute mélangée la liqueur allantoïque ; de cette dernière, Lassaigne a retiré le premier l'allantoïne[1]. Plus récemment, Wöhler a signalé l'existence de l'allantoïne dans l'urine des jeunes veaux[2]. MM. Meissner et Jolly l'ont rencontrée, avec l'acide urique, dans l'urine d'un chien. M. Salkowski[3] l'a retirée de la même urine, en même temps que l'acide hippurique. M. Naunyn a trouvé une fois de l'allantoïne dans le liquide des kystes ovariques. Liebig et Wöhler l'ont obtenue artificiellement comme produit d'oxydation de l'acide urique.

Formation et synthèse. — L'allantoïne prend naissance par l'action des réactifs oxydants tels que le bioxyde de plomb, le permanganate de potassium, le ferricyanure de potassium additionné de potasse sur l'acide urique. M. Grimaux en a fait la

1. *Annales de chimie et de physique*, 2e série, t. XVII, p. 301.
2. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LXX, p. 220.
3. *Berichte der Deutschen chem. Gesellsch.*, t. XI, p. 590.

synthèse en chauffant à 100° l'acide glyoxylique avec de l'urée.

$$\underset{\text{urée}}{2CO\begin{cases}AzH^2\\AzH^2\end{cases}} + \underset{\text{acide glyoxylique}}{\begin{matrix}CHO\\|\\CO.OH\end{matrix}} = \begin{matrix}CO\begin{cases}AzH^2\\AzH\end{cases}\\ \\ CO\begin{cases}AzH\text{-}CH\\AzH\text{-}CO\end{cases}\end{matrix} + 2H^2O$$

On voit que l'allantoïne est une diuréide résultant de la substitution du reste trivalent glyoxylique $\begin{matrix}CH\\|\\CO\end{matrix}$ à 3 atomes d'hydrogène dans deux molécules d'urée.

Préparation. — On délaye de l'acide urique dans l'eau, on chauffe doucement et l'on ajoute, par petites portions, du peroxyde de plomb, jusqu'à ce que la couleur brune de ce dernier cesse de passer au blanc. On filtre alors le liquide bouillant. Par le refroidissement, il laisse déposer des cristaux d'allantoïne. Il se forme en même temps de l'oxalate de plomb qui reste sur le filtre et de l'urée qui reste en dissolution ; ces deux derniers produits résultent d'une décomposition secondaire de l'allantoïne. Les équations suivantes représentent la formation de ce dernier corps par l'oxydation de l'acide urique et sa décomposition sous l'influence d'un excès de peroxyde de plomb.

$$\underset{\text{acide urique}}{C^5H^4Az^4O^3} + PbO^2 + H^2O = \underset{\text{allantoïne}}{C^4H^6Az^4O^3} + \underset{\text{carbonate de plomb}}{CO^3Pb}$$

$$\underset{\text{allantoïne}}{C^4H^6Az^4O^3} + PbO^2 + H^2O = \underset{\text{urée}}{2CH^4Az^2O} + \underset{\text{oxalate de plomb}}{C^2O^4Pb}$$

Un autre procédé consiste à ajouter peu à peu, à froid, une solution de 500 parties de permanganate de potassium à 160 parties d'acide urique, à abandonner la liqueur jusqu'à ce qu'elle soit devenue incolore, à évaporer après filtration et à ajouter de l'acide acétique (Claus).

Pour retirer l'allantoïne de la liqueur allantoïque de la vache, ou du mélange de cette liqueur avec les eaux de l'amnios, ou encore de l'urine des jeunes veaux, on concentre ces liquides par l'évaporation, on laisse cristalliser le résidu, on exprime

les cristaux et on les purifie par une nouvelle cristallisation dans l'eau bouillante, avec addition de charbon animal.

Propriétés. — L'allantoïne se présente en prismes clinorhombiques incolores, brillants, possédant un éclat vitreux. Les cristaux de l'allantoïne naturelle sont assez fins et ordinairement disposés en aigrettes.

L'allantoïne se dissout dans 131,5 parties d'eau à 21°,8 (Grimaux) et dans 30 parties d'eau bouillante. Elle est plus soluble dans l'alcool.

Chauffée de 110 à 140° avec de l'eau ou traitée avec l'acide chlorhydrique ou l'acide nitrique, elle se dédouble en urée et en acide allanturique :

$$\underset{\text{allantoïne}}{C^4H^6Az^4O^3} + H^2O = CH^4Az^2O + \underset{\substack{\text{acide}\\\text{allanturique}}}{C^3H^4Az^2O^3}$$

Le même dédoublement s'effectue sous l'influence des alcalis. Seulement par l'action prolongée de ces derniers, l'urée et l'acide allanturique sont décomposés à leur tour, avec formation de gaz carbonique, d'ammoniaque et d'acide glyoxylique, lequel finit par donner de l'acide glycolique et de l'acide oxalique.

La solution d'allantoïne est neutre au papier de tournesol. Néanmoins, ce corps forme des combinaisons avec certains oxydes métalliques. On obtient une combinaison argentique $C^4H^5AgAz^4O^3$ en mélangeant des solutions d'azotate d'argent et d'allantoïne et ajoutant de l'ammoniaque au mélange.

L'allantoïne ne précipite pas la solution de sublimé corrosif, mais bien celle du nitrate mercurique, même très étendue. Le précipité est un composé basique très peu soluble.

On met à profit cette propriété de l'allantoïne pour la séparer et même pour la doser, en employant des solutions titrées de nitrate mercurique, comme on le fait pour l'urée, qui se précipite, comme on sait, dans des circonstances analogues (Liebig).

Lorsqu'on traite par l'amalgame de sodium, à 1 pour 100 de sodium, une solution d'allantoïne dans 30 parties d'eau, acidulée par l'acide sulfurique, la liqueur laisse déposer des cristaux octaédriques qui constituent le *glycolurile*.

$$\underset{\text{allantoïne}}{C^4H^6Az^4O^3} + H^2 = \underset{\text{glycolurile}}{C^4H^6Az^4O^2} + H^2O$$

XANTHINE

$C^5H^4Az^4O^2$

Etat naturel et extraction. — Ce corps, d'abord désigné sous le nom d'*oxyde xanthique*, a été découvert par Marcet dans un calcul urinaire[1]. Liebig et Wöhler l'ont rencontré plus tard dans un autre calcul[2]; Bence Jones, dans un dépôt urinaire. Städeler l'a découvert dans la chair musculaire. D'après Scherer, la xanthine existe normalement dans l'urine et dans un grand nombre de tissus, dans le pancréas, la rate et le foie du bœuf, dans le thymus du veau, dans la chair musculaire du bœuf, du cheval, des poissons[3]. MM. Städeler et Cloëtta l'ont extraite des reins du bœuf, M. Neukomm, de ceux de l'homme. On l'a aussi rencontrée dans la glande thyroïde, dans les glandes salivaires (Städeler), dans la sérosité du péritoine (Naunyn). MM. Unger et Phipson ont découvert la xanthine dans certains guanos provenant de l'île de Jarvis[4].

Pour l'extraire des calculs urinaires ou du guano de Jarvis, on dissout la substance dans la potasse ou dans l'ammoniaque et on précipite la xanthine par l'acide acétique, ou encore en saturant la liqueur par un courant de gaz carbonique.

Formation artificielle. — La xanthine ne différant de l'acide urique que par un atome d'oxygène en moins, on a réussi à l'obtenir artificiellement en réduisant l'acide urique par l'hydrogène naissant dégagé par l'amalgame de sodium et l'eau[5]. Il se forme en même temps de l'hypoxanthine.

Strecker[6] a converti la guanine en xanthine en opérant de la manière suivante : on dissout la guanine dans de l'acide azotique concentré, et l'on ajoute à la solution bouillante une

1. *Essay on the Chemical History and Chemical Treatment of Calculous Disorders*, London, 1819.
2. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XXVI, p. 340.
3. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXI, p. 27, t. CXV, p. 102.
4. *Chemical News*, t. VI, p. 16, 1862.
5. Rheineck. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CXXXI, p. 121.
6. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CVIII, p. 141 et CXVIII, p. 166.

solution d'azotite de potassium : il se dégage d'abondantes vapeurs rouges. En ajoutant une grande quantité d'eau au liquide, on en précipite une substance jaune qui est un mélange de xanthine et de nitroxanthine. On lave le dépôt à l'eau, on le dissout dans le carbonate d'ammoniaque et on ajoute à la solution ammoniacale du sulfate ferreux par petites portions, jusqu'à ce que le précipité, d'abord brun, passe au vert bouteille. La nitroxanthine est ainsi réduite en xanthine. Celle-ci reste en dissolution. On filtre, on évapore à siccité et on reprend le résidu par l'eau qui dissout du sulfate d'ammonium. La xanthine qui reste est dissoute dans une solution bouillante de carbonate d'ammoniaque qui l'abandonne par l'évaporation. On peut aussi dissoudre le résidu à chaud dans l'ammoniaque et évaporer la solution ammoniacale au bain-marie; il reste de la xanthine-ammoniaque qu'on décompose par l'acide acétique.

La transformation de la guanine en xanthine est représentée par l'équation suivante :

$$\underset{\text{guanine}}{2C^5H^5Az^5O} + O^5 = \underset{\text{xanthine}}{2C^5H^4Az^4O^2} + H^2O + Az^2$$

D'après M. E. Fischer, il existe des relations intéressantes entre la xanthine, la théobromine et la caféine. La théobromine serait la diméthylxanthine et la caféine la triméthylxanthine[1].

Propriétés. — La xanthine se sépare en flocons incolores des solutions saturées à chaud et en petites écailles par l'évaporation spontanée. Elle exige 14 500 parties d'eau à 16° pour se dissoudre, et 1156 parties d'eau bouillante. Elle est insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

La xanthine peut être chauffée sans altération à 156°. A une température plus élevée, elle se décompose en dégageant du carbonate et du cyanhydrate d'ammoniaque.

Sous l'influence de l'eau et de l'amalgame de sodium contenant très peu de métal, la xanthine est réduite en hypoxanthine $C^5H^4Az^4O$, en perdant un atome d'oxygène.

La xanthine peut former des combinaisons à la fois avec les acides et les bases.

On connaît un *chlorhydrate de xanthine* $C^5H^4Az^4O^2.HCl$ qui

1. *Liebig's. Annalen der Chemie*, t. CCXV, p. 253.

se forme lorsqu'on dissout la xanthine dans l'acide chlorhydrique chaud et qui se dépose par la concentration en groupes d'aiguilles soyeuses. Sa solution, mêlée à une solution de chlorure de platine laisse déposer des aiguilles jaunes d'un chloroplatinate.

L'*azotate de xanthine* se dépose en mamelons jaunes, d'une solution de xanthine dans l'acide azotique moyennement concentré et chaud.

Le *sulfate* $C^5H^4Az^4O^2, SO^4H^2 + H^2O$ cristallise en écailles minces, transparentes, décomposables par l'eau.

Parmi les composés que la xanthine forme avec les bases, nous citerons une combinaison ammoniacale qui se dépose en cristaux d'une solution de xanthine dans l'ammoniaque, saturée à chaud.

La solution aqueuse de xanthine précipite les solutions de chlorure mercurique, d'azotate d'argent, d'acétate cuivrique, cette dernière à l'ébullition. La solution ammoniacale de xanthine donne avec l'azotate d'argent un précipité blanc floconneux $C^5H^4Az^4O^2, Ag^2O$ qui noircit à 100°. Le sous-acétate de plomb, additionné d'ammoniaque, précipite entièrement la xanthine.

La solution de xanthine dans l'acide azotique étendu forme avec l'azotate d'argent un précipité floconneux qui constitue probablement une combinaison des deux substances. Ce précipité se dissout dans l'acide azotique chaud et cristallise par le refroidissement.

HYPOXANTHINE OU SARCINE

$C^5H^4Az^4O$

Scherer a découvert ce corps dans la rate[1] et dans le cœur. Plus tard, Strecker a extrait de la chair musculaire un corps bien défini, doué de propriétés basiques et auquel il a donné le nom de *sarcine*[2]. On a reconnu plus tard l'identité de la sarcine et de l'hypoxanthine qui ne paraît pas avoir été obtenue d'abord

1. *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. LXXIII, p. 328.
2. *Annalen der Chemie und Pharm.*, t. CVIII, p. 137.

à l'état de pureté parfaite. Les relations intéressantes du corps dont il s'agit avec la xanthine et l'acide urique lui ont fait justement conserver le nom d'hypoxanthine. Cette substance est très répandue dans l'économie. On en a signalé la présence dans le sang, dans l'urine, dans le cerveau, dans le foie, dans les reins, dans le thymus et dans la glande thyroïde.

Elle se forme en même temps que la xanthine et la guanine lorsque la levure est abandonnée à elle-même avec de l'eau (Schützenberger). Elle se forme aussi dans la digestion pancréatique de la fibrine et pendant sa putréfaction[1], et cela, sans doute, par suite de l'existence de la nucléine dans la fibrine[2]. Enfin elle prend naissance par l'oxydation de la carnine $C^7H^8Az^4O^5$, par l'eau de chlore ou l'acide azotique[3].

Préparation. — 1° On extrait généralement l'hypoxanthine, en même temps que la créatine, de la chair musculaire du bœuf ou du cheval. Pour cela, on sépare d'abord la créatine par cristallisation, on traite l'eau mère par le sous-acétate de plomb et l'ammoniaque, qui sépare une petite quantité de xanthine, et l'on ajoute à la liqueur filtrée une solution d'acétate de cuivre qui précipite l'hypoxanthine. On lave ce dépôt à l'eau bouillante, on le dissout à chaud dans l'acide azotique et l'on ajoute à la solution refroidie de l'azotate d'argent qui en précipite une combinaison très peu soluble d'hypoxanthine et d'azotate d'argent. Après avoir lavé ce nouveau précipité on le dissout dans l'acide azotique bouillant, qui le laisse déposer par le refroidissement en flocons cristallins parfaitement incolores. Délayé dans l'eau et décomposé par l'hydrogène sulfuré, ce composé donne une solution d'azotate de xanthine qui abandonne, après concentration, des cristaux. On redissout ceux-ci dans l'eau chaude et on ajoute de l'ammoniaque : l'hypoxanthine se sépare par le refroidissement.

2° Un autre procédé consiste à dissoudre de l'extrait de viande dans l'eau et à précipiter la solution par le sous-acétate de plomb, dont on évite un excès. La liqueur filtrée est débarrassée du plomb par l'hydrogène sulfuré, concentrée, additionnée

1. Salomon. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. II, p. 90.
2. Kossel. Ib., t. V, p. 156.
3. Weidel. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. CLVII. p. 362.

d'ammoniaque, puis d'azotate d'argent ammoniacal. Le précipité, lavé à l'eau ammoniacale, est redissous dans l'acide azotique et dissous dans la plus petite quantité possible d'acide azotique bouillant (D = 1.1). Le sel double argentique cristallise par le refroidissement. L'eau mère additionnée d'ammoniaque laisse déposer de l'hypoxanthine argentique. Le sel double lui-même, traité par le nitrate d'argent ammoniacal, fournit un dépôt d'hypoxanthine argentique. Il ne reste plus qu'à décomposer ce dernier par l'hydrogène sulfuré[1].

Propriétés. — L'hypoxanthine forme à l'état de pureté une poudre blanche qui montre, sous le microscope, une apparence cristalline. Elle ne perd rien de son poids à 150°. A une température plus élevée elle se décompose en dégageant de l'acide cyanhydrique et en donnant un sublimé blanc. Elle se dissout dans 300 parties d'eau froide, dans 78 parties d'eau bouillante et dans 900 parties d'alcool bouillant. Les solutions sont neutres au papier de tournesol. L'hypoxanthine se dissout dans la potasse, dans l'ammoniaque, dans l'eau de baryte, dans les acides azotique, sulfurique, chlorhydrique, plus facilement que dans l'eau. Chauffée avec la potasse à 200°, elle se décompose avec formation d'ammoniaque et d'acide cyanhydrique[2]. Elle forme des sels définis avec plusieurs acides. L'acide phosphomolybdique la précipite de sa solution azotique.

Le chlorhydrate d'hypoxanthine $C^5H^4Az^4O,HCl + H^2O$ forme des cristaux tabulaires doués d'un éclat nacré ou des aiguilles groupées.

Sa solution donne avec le chlorure de platine un précipité jaune cristallin qui est le chloroplatinate $(C^5H^4Az^4O,HCl)^2PtCl^4$, peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'eau chaude.

L'azotate d'hypoxanthine est en petits grains cristallins ou en cristaux plus volumineux transparents qui deviennent opaques à l'air et sont décomposés par l'eau.

Le sulfate d'hypoxanthine est précipité par l'alcool, sous forme de petits cristaux aiguillés, d'une solution d'hypoxanthine dans l'acide sulfurique concentré. Ces cristaux sont décomposables par l'eau.

1. Neubauer. *Zeitschrift für analytische Chemie*, t. VI, p. 41.
2. Kossel. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. VI, p. 422.

On connaît une combinaison cristalline de baryte et d'hypoxanthine $C^5H^4Az^4O$, $Ba(OH)^2$.

L'hypoxanthine est précipitée de ses solutions par l'acétate de cuivre, l'azotate mercurique, l'azotate d'argent. La combinaison double d'azotate d'argent et d'hypoxanthine se dissout dans l'acide azotique bouillant et s'en dépose complètement par le refroidissement sous forme de flocons blancs cristallins qui renferment $C^5H^4Az^4O,AzO^5Ag$. Une solution ammoniacale d'azotate d'argent forme avec une solution d'hypoxanthine un précipité gélatineux qui se contracte fortement par la dessiccation et qui renferme $C^5H^4Az^4O$, Ag^2O.

L'hypoxanthine peut être séparée de la xanthine par une solution ammoniacale de sous-acétate de plomb qui précipite seulement la xanthine.

GUANINE

$C^5H^5Az^5O$

Ce corps a été découvert, en 1844, par Unger dans le guano du Pérou[1]. Il existe dans la chair musculaire des mammifères, dans le poumon, dans le foie, dans le pancréas (Scherer). MM. Gorup Besanez et Will ont fait voir qu'il forme la partie essentielle des excréments de l'araignée des jardins[2]. M. Barreswill l'a rencontré dans les écailles des ablettes[3], M. Voit, dans les parois de la vessie natatoire de l'*Argentina Sphyraena;* M. Virchow[4] dans les concrétions cristallines qui se déposent dans la substance des cartilages chez les porcs arthritiques, et Herter[5] dans les excréments d'un héron (*Ardea cinerea*). MM. Ewald et Krukenberg[6] l'ont rencontrée dans les cellules

1. *Annalen der Chem. und Pharm.*, t. LIX, p. 58.
2. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. LIX, p. 117.
3. *Comptes rendus*, t. LIII, p. 256.
4. *Jahresbericht*, 1866, p. 721.
5. *Liebig's. Ann. der Chem.*, t. CLXXXIII, p. 141.
6. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 336, 1882.

pigmentaires de la peau de beaucoup de reptiles. La guanine, prend naissance en même temps que la xanthine et l'hypoxanthine, lorsque la levure est abandonnée à elle-même au contact de l'eau, à 35° (Schützenberger).

Préparation. — On fait bouillir le guano avec un lait de chaux clair et l'on jette le tout sur un filtre de laine. Il passe une liqueur brune. On porte de nouveau le résidu à l'ébullition avec un lait de chaux, on filtre et l'on répète ce traitement jusqu'à ce que la liqueur filtrée devienne incolore.

On enlève ainsi la matière colorante, l'ammoniaque, des acides volatils et d'autres substances, tandis que l'acide urique et la guanine restent. On épuise à plusieurs reprises ce résidu avec une solution bouillante de carbonate de soude; on réunit les liqueurs, on y ajoute de l'acétate de soude, puis de l'acide chlorhydrique jusqu'à forte réaction acide. L'acide urique et la guanine sont précipités. On les lave avec de l'acide chlorhydrique étendu, et l'on épuise ensuite avec l'acide chlorhydrique bouillant. La solution filtrée et concentrée fournit du chlorhydrate de guanine en cristaux. Ce sel étant encore mélangé d'une certaine quantité d'acide urique, on le dissout dans l'eau; on précipite la guanine par l'ammoniaque et on la dissout dans l'acide azotique bouillant. Ce qui reste d'acide urique est détruit et l'azotate de guanine cristallise par le refroidissement de la solution convenablement concentrée. Pour en séparer la guanine on dissout ce sel dans l'eau et l'on précipite par l'ammoniaque.

D'après MM. Neubauer et Kerner il est facile de purifier la guanine en la séparant du composé qu'elle forme avec le sublimé corrosif. Pour cela, on dissout ce composé dans l'acide chlorhydrique très étendu, on décompose la solution par l'hydrogène sulfuré; on sépare le sulfure de mercure par le filtre et l'on précipite la solution incolore par l'ammoniaque.

Propriétés. — A l'état de pureté la guanine forme une poudre blanche amorphe, presque insoluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Elle se dissout aisément dans les acides et dans un excès d'ammoniaque concentrée.

Indépendamment de la base anhydre on connaît un hydrate de guanine qui possède le même aspect et que l'on obtient en

décomposant le sulfate par une grande quantité d'eau. Il perd son eau à 125°.

Lorsqu'on fait digérer la guanine avec un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potassium elle se décompose en donnant de l'acide parabanique et une base ammoniacale très simple, la *guanidine*. Il se forme en même temps, comme produits accessoires, une petite quantité d'acide oxalurique, de xanthine et d'urée.

$$\underset{\text{guanine}}{C^5H^5Az^5O} + H^2O + O^5 = \underset{\text{guanidine}}{CH^5Az^3} + \underset{\text{acide parabanique}}{C^5H^2Az^2O^3} + CO^2$$

L'acide azoteux convertit la guanine en xanthine.

Ces faits établissent une relation entre la guanine et la xanthine. D'après M. E. Fischer[1] la guanine serait de la xanthine, dans laquelle un reste urée serait remplacé par un reste guanidine. On a indiqué les relations entre l'urée et la guanidine. Lorsqu'on ajoute une solution de permanganate de potassium à une solution de guanine dans la soude caustique, il se forme, entre autres produits d'oxydation, un corps $C^{10}H^{14}Az^8O^9$ que M. Kerner a nommé oxyguanine[2].

Comme ses congénères précédemment étudiés, la guanine s'unit à la fois aux bases, aux acides et même aux sels. Elle se dissout dans la potasse et dans la soude. Une solution saturée de guanine dans la soude laisse déposer un composé cristallin, lorsqu'on ajoute une grande quantité d'alcool. Un composé barytique $C^5H^5BaAz^5O$ se sépare en fines aiguilles par le refroidissement d'une solution bouillante de guanine dans l'eau de baryte. Lorsqu'on ajoute une solution d'azotate d'argent à une solution d'azotate de guanine il se précipite une combinaison amorphe de guanine et d'azotate d'argent $C^5H^5Az^5O, AzO^5Ag$.

La guanine se dissout dans les acides concentrés, avec lesquels elle forme des composés définis, mais instables et que l'eau décompose.

Le *chlorhydrate de guanine*. — Le sel $C^5H^5Az^5O,HCl + H^2O$ se dépose en fines aiguilles par le refroidissement d'une solu-

1. *Liebig's. Ann. der Chem.*, t. CCXV, p. 253.
2. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CIII, p. 251.

tion de guanine dans l'acide chlorhydrique chaud. Lorsqu'on le chauffe, il perd d'abord son eau à 100° et son acide à 200°. La guanine soumise à l'action du gaz chlorhydrique l'absorbe de manière à former un dichlorhydrate $C^5H^5Az^5O,2HCl$, qui perd la moitié de son gaz à 100° ou dans le vide.

En ajoutant une solution de chlorure platinique à une solution de chlorhydrate de guanine on obtient un précipité cristallin jaune orangé d'un chloroplatinate

$$C^5H^5Az^5O,HCl,PtCl^4 + 2H^2O.$$

Le chloromercurate renferme $(C^5H^5Az^5O.HCl)^2.HgCl^2 + H^2O$. Il est insoluble dans l'eau.

L'*azotate de guanine* se présente en cristaux capillaires entrelacés.

La guanine que nous venons d'étudier offre des rapports de composition avec l'hypoxanthine, la xanthine et l'acide urique. Les formules suivantes font voir que ces trois derniers corps ne diffèrent que par le nombre des atomes d'oxygène qu'ils renferment.

Guanine.	$C^5H^5Az^5O$
Hypoxanthine.	$C^5H^4Az^4O$
Xanthine.	$C^5H^4Az^4O^2$
Acide urique.	$C^5H^4Az^4O^3$

Nous avons fait remarquer d'ailleurs que la guanine peut être convertie en xanthine. Les trois premiers corps se distinguent de l'acide urique par la manière dont ils se comportent avec l'acide azotique. Ils se dissolvent sans dégagement de gaz dans cet acide moyennement concentré, en formant des azotates. L'acide azotique fumant les dissout et convertit la guanine et l'hypoxanthine en combinaisons nitrogénées. Les solutions laissent après l'évaporation un résidu jaune dont la teinte devient plus foncée par l'action d'une trace d'ammo-

niaque et passe au rouge orangé sous l'influence de la soude. Lorsqu'on chauffe la liqueur sodique elle se colore en pourpre sur les bords de la capsule et devient ensuite incolore.

MATÉRIAUX NON AZOTÉS DE L'URINE.

Parmi les matériaux non azotés appartenant à la série grasse et que l'on rencontre dans l'urine, nous mentionnerons en premier lieu certains acides organiques, en second lieu des matières neutres ternaires appartenant au groupe des sucres.

ACIDES NON AZOTÉS DE L'URINE NORMALE.

On a signalé dans l'urine humaine normale la présence des acides oxalique, succinique, lactique, phosphoglycérique.

L'*acide oxalique* n'y est pas contenu à l'état de liberté. Il y est uni à la chaux et l'oxalate de calcium dissous se dépose généralement au bout de 24 à 48 heures sous forme d'octaèdres quadratiques dont la forme est caractéristique. Insolubles dans l'acide acétique, ces cristaux se dissolvent difficilement dans l'acide chlorhydrique. Nous y reviendrons en traitant des sédiments urinaires.

M. Meissner avait signalé la présence de l'*acide succinique* dans les urines de différents animaux. Cet acide n'a pas été retrouvé par M. Salkowski[1] dans les conditions qui avaient été indiquées par M. Meissner.

On ne l'a pas rencontré davantage après un repas d'asperges ou même après l'ingestion d'asparagine[2]. M. Baumann[3] ne l'a pas retrouvé dans l'urine d'un chien auquel il avait administré une grande quantité de succinate sodique. Il est à remarquer d'ailleurs qu'après l'ingestion de l'asparagine, qui est un dérivé de l'acide malique, l'acide succinique ne pourrait apparaître

1. *Archiv für die gesammte Phys.*, t. IV, p. 95.
2. V. Longo. *Zeitschrift für Physiol. Chemie*, t. I, p. 215.
3. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. I, p. 215.

dans les urines qu'à la suite d'un procédé de réduction, c'est-à-dire dans des conditions opposées à celles qui se réalisent habituellement.

Quant à l'*acide lactique*, Berzelius en avait admis l'existence dans l'urine, mais ce n'est pas un élément habituel. Il apparaît, d'après M. Spiro [1], après un exercice musculaire violent. On sait qu'il se forme, dans ces conditions, dans les muscles : il échapperait donc à la combustion respiratoire.

Par contre, on l'a souvent rencontré dans certaines urines pathologiques, dans celle des diabétiques (Bouchardat), des individus atteints de trichinose (Simon et Wibel [2]), d'ostéomalacie (Moers et Myk), de leucocythémie (Korner et Jacubasch [3]), des enfants rachitiques (Gorup-Besanez), Quant à l'acide phosphoglycérique qui entre, comme on sait, dans la composition de la lécithine, assez répandue dans l'économie, son existence dans l'urine normale a été mise hors de doute, récemment, par M. Sotnitschewsky [4] qui a employé, pour l'extraire, le procédé suivant : 10 litres d'urine ont été additionnés de lait de chaux jusqu'à réaction alcaline, puis précipités par le chlorure de calcium, dans le but de séparer l'acide phosphorique. La liqueur ayant été filtrée et évaporée, l'extrait a été épuisé par l'alcool et le résidu insoluble a été repris par une petite quantité d'eau, dans lequel le phosphoglycérate est soluble; mais, comme une petite quantité d'acide phosphorique pouvait encore exister en solution, on a ajouté de l'ammoniaque et du sulfate de magnésium pour le précipiter. La liqueur filtrée, acidulée par l'acide sulfurique, a été soumise à l'ébullition pendant quelque temps, dans le but de dédoubler l'acide phosphoglycérique. Dans la liqueur rendue ammoniacale, le sel magnésien a déterminé, en effet, un nouveau dépôt de phosphate ammoniaco-magnésien qui s'est séparé en cristaux. La liqueur séparée de ce précipité et qui devait renfermer la glycérine a été évaporée au bain-marie et épuisée par l'alcool. Le résidu distillé avec du sulfate acide de potassium a donné de l'acroléine, produit de déshydratation de la glycérine. La présence de l'acide phos-

1. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. I, p. 117.
2. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, 1871, p. 139.
3. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 826.
4. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 24, 1880.

phoglycérique a donc été démontrée par la constatation de ses produits de dédoublement.

$$\underset{\text{acide phosphoglycérique}}{C^3H^5\begin{cases}OH\\OH\\O.PhO(OH)^2\end{cases}} + H^2O = \underset{\text{glycérine}}{C^3H^5(OH)^3} + \underset{\text{acide phosphorique}}{PhO(OH)^3}$$

Il apparaît dans l'urine comme un produit de désassimilation de la lécithine et de la névrine.

HYDRATES DE CARBONE ET SUBSTANCES RÉDUCTRICES DANS L'URINE NORMALE

Depuis les recherches de MM. Brücke[1] et Bence Jones[2], les physiologistes s'accordaient généralement à admettre l'existence, dans l'urine normale, d'une petite quantité de glucose fermentescible, dont la proportion, variable d'ailleurs avec le régime, pouvait s'élever à 1 et même à 2 grammes dans les 24 heures. Pour isoler cette glucose normale, M. Brücke a indiqué le procédé suivant.

On traite l'extrait alcoolique d'urine par une petite quantité de potasse alcoolique et l'on abandonne la liqueur à elle-même. Au bout de quelque temps, on voit se déposer sur les parois du vase des cristaux qui constituent, d'après M. Brücke, une combinaison de glucose et de potasse. La glucose qu'on en retire réduit la liqueur cupropotassique et est susceptible d'éprouver la fermentation alcoolique. Mais il est à remarquer qu'on n'a jamais réussi à l'obtenir cristallisée.

Pour retirer la glucose des urines normales, M. Abeles[3] a employé récemment le procédé suivant :

L'urine de 24 heures d'individus sains est précipitée par le sous-acétate de plomb, filtrée et additionnée d'ammoniaque qui occasionne un nouveau précipité. Les précipités plombiques sont réunis, lavés, séchés au bain-marie, puis décomposés par

1. *Répertoire de chimie pure*, t. I, p. 47.
2. *Quarterly Journ. of the Chem. Society*, t. XIV, p. 27. *Rep. de chimie pure*, t. III, p. 319.
3. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 160, 1879.

l'acide sulfurique pas trop étendu. L'excès d'acide sulfurique ayant été précipité par l'acétate de plomb, on filtre, on sature par l'oxyde de plomb et on sépare le plomb par l'hydrogène sulfuré ; la liqueur filtrée est réduite au quart par l'évaporation, décolorée par le charbon animal, puis examinée au polariscope. La déviation observée a correspondu, dans quatre expériences, à 0,4 — 0,6 — 0,2 et 0,4 pour 100 de glucose. Cette dernière a été convertie en alcool par la fermentation.

Au lieu de sous-acétate de plomb, M. Abeles a employé, dans d'autres expériences, une solution bouillante de chlorure de plomb, en opérant d'ailleurs comme il vient d'être dit.

La proportion de glucose normal indiquée par M. Abeles paraît un peu forte. D'après M. Duhomme[1] cette proportion ne dépasserait pas quelques décigrammes par litre, mais se rencontrerait dans presque toutes les urines.

Dans l'urine des femmes en couches M. Blot avait signalé, en 1856, l'existence d'une matière sucrée réduisant la liqueur cupropotassique ; M. Hofmeister a reconnu l'identité de cette matière sucrée avec le *sucre de lait*[2], fait qui a été confirmé par MM. Kaltenbach[3] et Dehmel[4]. Ce sucre apparaît surtout dans l'urine, dans le cas d'engorgement de la glande. M. Kaltenbach l'a converti en galactose et en acide mucique. M. Dehmel a constaté que chez les chèvres et les brebis l'urine renferme pareillement une substance réductrice, probablement du sucre de lait, à la suite de l'engorgement des glandes mammaires.

L'*inosite* qui existe, d'après Gallois, dans certaines urines pathologiques[5] et que MM. Mosler et Schwanert[6] ont rencontrée dans le diabète insipide, apparaît aussi dans l'urine normale chez des personnes qui ont absorbé une grande quantité d'eau (Strauss, Külz[7]). M. Dänhardt[8] a retiré $0^{gr},1$ d'inosite de 8 kilogrammes d'urine de bœuf.

1. *Bulletin général de Thérapeutique*, t. XCVII, p. 63. 1878.
2. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. I, p. 101, 1877.
3. *Ibid.*, t. II, p. 360.
4. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 158, 1879.
5. *De l'inosurie*, Thèse, 1864.
6. *Archiv für pathol. Anat.*, t. LXIII, p. 229.
7. *Centralblatt für die Mediz., Wissensch*, 1875, p. 933.
8. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 827.

Il arrive quelquefois que les urines normales, convenablement traitées, ne réduisent pas les solutions cupro-alcalines. Il ne faudrait pas en conclure que la substance réductrice n'y existe pas, car certains corps qu'on rencontre dans l'urine empêchent la réduction. Il en est ainsi de la créatinine, d'après M. R. Maly [1].

Il faut remarquer, d'ailleurs, que parmi les réactions invoquées à l'appui de l'existence de la glucose dans l'urine normale, le seul qui ait quelque valeur est la fermentation alcoolique de la substance réductrice. Le pouvoir réducteur, ainsi que la déviation du plan de polarisation, ne sont nullement démonstratifs : ces caractères peuvent appartenir à d'autres substances qu'on rencontre normalement ou accidentellement dans l'urine, et ce fait a été souvent invoqué, dans ces derniers temps, par les auteurs qui mettent en doute l'existence de la glucose dans l'urine normale. A cet égard, M. Hoppe-Seyler a fait remarquer avec raison que les essais tentés pour isoler et obtenir à l'état cristallisé la glucose ou la substance réductrice de l'urine normale ont échoué et que la matière réductrice disparaît généralement pendant la purification et l'évaporation [2].

Dans les expériences nombreuses et intéressantes qui ont été faites, dans ces derniers temps, concernant les modifications qu'éprouvent, dans leur passage à travers l'économie, certaines substances ingérées, on a rencontré, dans les urines de l'homme et du chien, toute une série de combinaisons conjuguées, lévogyres et réductrices. Ces substances apparaissent dans l'urine après l'ingestion du camphre, des hydrates de chloral ou de butylchloral, du nitrotoluène, de la benzine monochlorée ou monobromée, du phénol, du phénétol, du xylène, du cumène, etc. Elles sont de nature diverse, mais elles renferment un élément commun, l'acide *glycuronique*. Ce corps offre avec la glucose des relations étroites et ses combinaisons conjuguées sont comparables aux glucosides : on pourrait les nommer *glycurosides*. Nous les décrirons plus loin, nous bornant à donner ici, quelques courtes indications sur leur élément commun, l'acide glycuronique.

1. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 158.
2. *Physiologische Chemie*, p. 847.

Cet acide et ses combinaisons conjuguées, qui existent dans certaines urines, réduisent la liqueur cupro-potassique. Dans l'appréciation de certaines réactions de l'urine il faut donc tenir compte de l'acide glycuronique et cela est d'autant plus nécessaire que cet acide est dextrogyre comme la glucose.

ACIDE GLYCURONIQUE

$C^6H^{10}O^7$.

MM. Schmiedeberg et Meyer[1] préparent cet acide en faisant bouillir, au réfrigérent ascendant, une solution contenant de 5 à 8 pour 100 d'acide camphoglycuronique (voir plus loin) et 5 pour 100 d'acide chlorhydrique. Le camphérol formé est enlevé de temps en temps avec de l'éther, et l'acide glycuronique mis en liberté, avec dégagement d'acide carbonique, et non sans subir une décomposition partielle, est saturé par du carbonate de plomb. Le sel de plomb concentré dans le vide est précipité par l'alcool. Redissous dans l'eau et soumis à l'évaporation lente, ce sel cristallise quelquefois. L'hydrogène sulfuré en sépare l'acide glycuronique, qui se dépose parfois en aiguilles, par l'évaporation lente de la solution aqueuse. Le plus souvent celle-ci fournit un résidu sirupeux qui laisse déposer peu à peu de grands cristaux brillants qui renferment $C^6H^8O^6$. C'est l'*anhydride glycuronique*, qui se présente en cristaux clinorhombiques déliquescents. Il est très soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Sa solution aqueuse est dextrogyre et réduit à chaud l'oxyde cuivrique.

L'acide glycuronique présente donc à la fois les propriétés d'un acide et celles d'une aldéhyde. En tenant compte de ces faits, on peut représenter sa composition par la formule $CHO :: (CH.OH)^4.CO^2H$, les quatre points de cette formule marquant quatre liaisons simples :

$$CHO :: (CH.OH)^4.CO^2H = CHO - CH.OH - CH.OH - CH.OH - CH.OH - CO^2H$$

On le voit, d'après cette formule qui rend compte de ses pro-

1. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. III, p. 422. *Bull. de la Soc. chim.*, t. XXXV, p. 82.

priétés réductrices, il renfermerait à la fois le groupe aldéhydique CHO et le groupe carboxyle CO^2H.

L'acide *urochloralique* qui apparaît dans l'urine après l'ingestion du chloral peut servir pareillement à la préparation de l'acide glycuronique[1].

COMBINAISONS AROMATIQUES CONTENUES DANS L'URINE NORMALE

ACIDE HIPPURIQUE

$$C^9H^9AzO^3 = \begin{matrix} CH^2\text{-}AzH.C^7H^5O \\ CO.OH \end{matrix}$$

Cet acide, qui a été décrit t. II, p. 375, est le benzoyle-glycocolle. Il se forme, en effet, lorsqu'on chauffe la benzamide avec l'acide monochloracétique.

$$\underset{\text{acide monochloracétique.}}{\begin{matrix} CH^2Cl \\ CO.OH \end{matrix}} + \underset{\text{benzamide.}}{C^6H^5\text{-}CO\text{-}AzH^2} = HCl + \underset{\text{acide hippurique.}}{\begin{matrix} CH^2\text{-}AzH.CO\text{-}C^6H^5 \\ CO.OH \end{matrix}}$$

Il est contenu en quantité notable dans l'urine de certains herbivores et en petite quantité dans l'urine humaine. Une foule de matières aromatiques telles que l'acide benzoïque, l'essence d'amandes amères, la benzamide, la benzylamine, l'acide cinnamique, le toluène, l'éthylbenzine, la propylbenzine, etc., ingérées dans l'estomac sont éliminées par les urines sous forme d'acide hippurique.

Nous rappellerons ici les propriétés les plus importantes de l'acide hippurique.

Il cristallise en grands prismes orthorhombiques, solubles dans 600 parties d'eau froide, très solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool. Par la distillation sèche il fournit de l'acide benzoïque, du benzonitrile $C^6H^5.CAz$ et de l'acide prussique. L'acide chlorhydrique bouillant le dédouble en acide benzoïque et en glycocolle (Dessaignes).

$$\underset{\text{acide hippurique.}}{C^9H^9AzO^3} + H^2O = \underset{\text{glycocolle.}}{C^2H^5AzO^2} + \underset{\text{acide benzoïque.}}{C^7H^6O^2}$$

1. E. Külz. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XV, p. 1538, 1882.

Par l'action de l'acide azoteux il est converti en acide *benzoylglycolique*.

$$\underset{\text{acide hippurique.}}{\begin{matrix} CH^2\text{–}AzH\text{–}C^7H^5O \\ CO.OH \end{matrix}} + AzO.OH = Az^2 + H^2O + \underset{\text{acide benzoylglycolique.}}{\begin{matrix} CH^2.O.C^7H^5O \\ CO.OH \end{matrix}}$$

Traité par un mélange d'acide nitrique et d'acide sulfurique il se convertit en *acide nitrohippurique* $C^9H^8(AzO^2)AzO^5$ cristallisable en prismes brillants fusibles à 150° et peu solubles dans l'eau.

ACIDES PHÉNOLSULFURIQUES DE L'URINE

En distillant l'urine de vache préalablement concentrée et débarrassée d'acide hippurique par l'addition d'acide chlorhydrique, Städeler[1] avait recueilli du phénol et une substance qu'il avait désignée sous le nom d'*acide taurylique*. Cette dernière présentait la composition du crésol C^7H^8O. L'urine humaine lui a fourni pareillement du phénol, mais en plus petite quantité. On sait aujourd'hui que ces produits aromatiques ne sont pas contenus comme tels dans les urines. M. Baumann[2] a démontré qu'ils y existent sous forme d'acides sulfoconjugués analogues à l'acide éthylsulfurique et facilement décomposables, comme lui, par l'ébullition au sein d'une liqueur acide, l'acide phénylsulfurique donnant ainsi du phénol, et l'acide crésylsulfurique du crésol.

L'acide phénylsulfurique ou sulfate acide de phényle n'est pas connu à l'état de liberté. M. Baumann a fait voir qu'on peut l'obtenir par synthèse en faisant réagir le pyrosulfate de potassium $S^2O^7K^2$ par le phénate de potassium en solution aqueuse. On obtient ainsi le phénylsulfate de potassium

$$SO^2 \begin{matrix} OK \\ OC^6H^5 \end{matrix}$$

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. LXXVII, p. 17. 1851.
2. « Ueber Sulfosaüren im Harn. » *Berichte der Deutschen Chem. Gesellsch*, t. IX, p. 54, 1876.

cristallisable en cristaux lamelleux, peu soluble dans l'eau froide. C'est ce sel qui existe dans l'urine et qui fournit du phénol lorsqu'on soumet à la distillation l'urine préalablement concentrée et acidifiée. M. Baumann l'a retiré en nature de l'urine de cheval et de l'urine humaine et a constaté son dédoublement en phénol et sulfate acide de potassium par l'action de l'acide chlorhydrique à chaud[1]. Dans l'urine de cheval il a signalé l'existence du crésylsulfate correspondant qui donne du crésol (acide taurylique de Staedeler)

$$SO^2 \begin{cases} OK \\ O.C^6H^4\text{-}CH^3 \end{cases}$$

par son dédoublement par l'action des acides à chaud. D'après M. Preusse[2], le crésol ainsi séparé est principalement le paracrésol

$$C^6H^4 \begin{cases} CH^3(_1) \\ OH(_4) \end{cases}$$

accompagné d'une petite quantité d'orthocrésol.

L'acide crésylsulfurique se rencontre non seulement dans l'urine de cheval, il existe aussi en petite quantité, ainsi que l'acide phénylsulfurique, dans l'urine humaine et dans l'urine de chien. On avait pensé que son apparition dans l'urine des herbivores se rattachait à l'existence dans la nourriture de ces animaux, particulièrement dans le foin, de petites quantités de substances aromatiques, telles que l'acide benzoïque, divers composés salicyliques, la coumarine, etc., mais il faut considérer que la nourriture des carnivores est exempte de ces composés aromatiques et que les acides sulfoconjugués aromatiques existent dans l'urine des enfants nouveau-nés[3] et aussi, après un régime exclusivement animal, non seulement chez les carnivores, mais même chez les poules nourries à la viande[4]. Tous ces faits semblent indiquer que ce n'est pas dans la

1. *Loc. cit.*, p. 56.
2. *Berichte der Chem. Gesellsch.* Berlin, t. IX, v. 15.
3. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. II, p. 355. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 211.
4. Senator. *Zeitschrift für physiologische Chem.*, t. IV, p. 1.

nourriture qu'il faut chercher l'origine de ces acides sulfoconjugués aromatiques. On s'accorde généralement à admettre que ce sont les composés aromatiques formés par le dédoublement des matières albuminoïdes, pendant la digestion intestinale, et particulièrement la tyrosine qui donnent naissance aux acides dont il s'agit, après avoir éprouvé diverses transformations (Baumann). Les faits suivants viennent à l'appui de cette manière de voir. Dans les cas de péritonite intense, avec obstruction intestinale, la proportion des acides sulfoconjugués aromatiques augmente notablement dans l'urine, d'après M. Salkowski[1]. M. Brieger[2] a démontré qu'il en est de même après l'ingestion de la tyrosine dans l'estomac.

D'un autre côté on a signalé parmi les produits de la putréfaction des matières albuminoïdes, des phénols et particulièrement du paracrésol (Baumann et Brieger). Ce dernier corps apparaît pareillement, avec un certain nombre d'autres composés aromatiques, parmi les produits de la putréfaction de la tyrosine, lorsque l'air n'est pas entièrement exclu. M. Baumann[3] a fait à cet égard des recherches pleines d'intérêt et considère le paracrésol comme un produit de dédoublement de l'acide paroxyphénylacétique dont il sera question plus loin. En s'oxydant le paracrésol peut donner de l'acide paroxybenzoïque et celui-ci peut donner naissance à du phénol. M. Baumann exprime ces transformations par les équations suivantes :

$$\underset{\text{acide paroxyphénylacétique.}}{C^8H^8O^3} = \underset{\text{paracrésol.}}{C^7H^8O} + CO^2$$

$$\underset{\text{paracrésol.}}{C^7H^8O} + O^3 = \underset{\text{acide paroxybenzoïque.}}{C^7H^6O^3} + CO^2$$

$$\underset{\text{acide paroxybenzoïque.}}{C^7H^6O^3} = \underset{\text{phénol.}}{C^6H^6O} + CO^2$$

Ainsi le crésol et le phénol, qui apparaissent dans les urines à l'état d'acides sulfoconjugués dérivent par oxydation et par

1. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. IX, p. 1595 et t. X, p. 842.
2. *Zeitschrift für phys. Chem.*, t. II, p. 241.
3. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch*, t. XII, p. 1450 et t. XIII, p. 279.

dédoublement de l'acide paroxyphénylacétique, qui se rattache lui-même à la tyrosine, cette dernière substance résultant de l'hydratation des matières albuminoïdes dans la digestion intestinale. On voit ici, par un exemple frappant, l'action concomitante des phénomènes de fermentation et de combustion respiratoire, dans le travail de simplification moléculaire des matières albuminoïdes.

ACIDE INDOXYLSULFURIQUE

$C^8H^7AzSO^4$.

Schunck avait émis l'opinion que le principe colorant des urines bleues (voir plus loin), qu'on avait reconnu comme identique avec l'indigo, provenait du dédoublement de l'*indican*, substance répandue dans les plantes qui fournissent l'indigo[1]. L'urine humaine, ainsi que celle de divers animaux, fournissent, en effet, lorsqu'on les traite par le sous-acétate de plomb et l'ammoniaque un précipité qui renferme la substance génératrice de l'indigo. Décomposé par l'acide chlorhydrique, ce précipité donne une liqueur qui se colore à l'air, en s'oxydant (Hoppe-Seyler). Il résulte des recherches de M. Baumann[2] que cette matière colorable n'est pas identique avec l'indican des plantes indigofères, mais qu'elle constitue un dérivé de l'indol, l'indoxylsulfate de potassium. M. Jaffé[3] ayant administré de l'indol à des chiens par des injections sous-cutanées, avait constaté en effet, que la proportion de la matière colorable en bleu avait augmenté notablement dans l'urine de ces animaux et M. Baumann a réussi, de son côté, à retirer de semblables urines, le sel de potassium de l'acide indoxylsulfurique, sel cristallisable en paillettes incolores, brillantes, très solubles dans l'eau. D'après MM. Baumann et Brieger[4], la composition de ce sel de potassium est exprimée par la formule $C^8H^6Az.SO^4K$.

1. *Philosophical Magazine*, 4e série, t. XIV, p. 288.
2. *Archiv für die gesammte Physiologie*, t. XIII, p. 291.
3. *Centralblatt für die mediz. Wissensch.* 1872.
4. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. III, p. 254.

Par l'ébullition avec l'acide chlorhydrique étendu il se dédouble en sulfate acide de potassium et en indoxyle

$$C^8H^6Az.SO^4K + H^2O = C^8H^6Az.OH + SO^4KH.$$

Par le dédoublement de l'acide indoxylsulfurique ou de son sel de potassium, l'indoxyle se sépare sous forme de gouttes oléagineuses qui ne tardent pas à se polymériser[1].

Lorsqu'on le chauffe au contact de l'air, l'indoxyle émet des vapeurs pourpres et il se sublime de l'indigo. Les oxydants faibles, tels que le chlorure ferrique en solution acide, le convertissent intégralement en indigo. Voici, du reste, les relations qui existent entre l'indol, l'indoxyle et son acide sulfoconjugué.

$$C^6H^9\begin{cases}CH\\AzH\end{cases}CH \qquad C^6H^4\begin{cases}C(OH)\\AzH\end{cases}CH \qquad SO^2\begin{cases}O.C^8H^6Az\\OK\end{cases}$$

indol. indoxyle. indoxylsulfate de potassium.

L'indoxyle est, comme on voit, le dérivé hydroxylé de l'indol. Il se dissout dans les alcalis, et ses solutions alcalines, exposées au contact de l'air, ne tardent pas à déposer de l'indigo.

$$\underset{\text{indoxyle.}}{2C^8H^6Az.OH} + O^2 = \underset{\text{indigo.}}{C^{16}H^{10}Az^2O^2} + 2H^2O$$

Tel est probablement le mode de formation de l'indigo qui se dépose dans certaines urines.

ACIDE SKATOXYLSULFURIQUE

$C^9H^9AzSO^4$

Nous avons mentionné (page 260) parmi les produits qu'on rencontre indépendamment de l'indol dans l'intestin grêle, le *scatol* C^9H^9Az, qui a été découvert par M. Brieger[2]. C'est un homologue de l'indol. D'après MM. Brieger et Nencki, ce corps

1. Baumann et Tiemann. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch*, 1879, p. 1099.
2. *Berichte Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VIII, p. 722, t. X. p. 1027, t. XII, p. 1985.

est un produit de la putréfaction des matières albuminoïdes.

M. Baumann l'a obtenu dans la putréfaction d'un mélange d'acides azotés qu'il avait retiré de l'urine, en même temps que les acides oxyaromatiques que nous avons mentionnés. Le scatol se dépose en paillettes fusibles à 91° lorsqu'on soumet à la distillation la solution aqueuse de ces acides azotés, après l'avoir additionnée de limon de fosses d'aisances et abandonnée pendant trois semaines à la putréfaction. Il résulte de ces expériences que l'urine humaine renferme une substance qui fournit du scatol par la putréfaction, sans doute en vertu d'un procédé de réduction. On admet que l'urine renferme le sel de potassium d'un acide scatoxylsulfurique $C^9H^8Az.SO^4K$ analogue à l'acide indoxylsulfurique. Administré à des animaux, le scatol se retrouve dans l'urine sous forme d'acide scatoxylsulfurique, ainsi que M. Brieger[1] l'a démontré. Cet acide serait contenu en plus grande quantité dans l'urine humaine que l'acide indoxylsulfurique.

L'apparition dans l'urine des acides sulfoconjugués se rattachant au phénol, au crésol, à l'indol, au scatol est certainement liée à la production de ces produits aromatiques dans les phénomènes de la digestion intestinale. Ils sont résorbés, et comme ils résistent mieux à l'oxydation que les corps ternaires de la série grasse, ils passent dans les urines à l'état de combinaison avec l'acide sulfurique, qui résulte lui-même de l'oxydation du soufre des matières albuminoïdes. Nous reviendrons sur ce point de vue. Qu'il nous suffise de faire remarquer ici qu'un atome d'oxygène s'ajoute dans l'économie à l'indol et au scatol résorbés, et que les acides indoxyl- et scatoxylsulfuriques sont des produits d'oxydation partielle.

1. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 414.

ACIDE PAROXYPHÉNYLACÉTIQUE

$$C^8H^8O^3 = C^6H^4 \begin{cases} OH_1 \\ CH^2\text{-}CO^2H_4 \end{cases}$$

M. Baumann[1] a retiré ce corps de l'urine humaine normale. Voici le procédé qu'il a employé : 25 litres d'urine fraîche sont réduits par l'évaporation à 1 litre 1/2, additionnés d'acide acétique et épuisés par l'éther. L'extrait éthéré est repris par l'eau et la solution aqueuse filtrée est épuisée de nouveau par l'éther pur. Les solutions éthérées laissent après l'évaporation une huile brune qui est épuisée par une petite quantité d'eau. La solution aqueuse est débarrassée, par l'acétate de plomb, de matières colorantes et d'acides azotés. A la liqueur filtrée on ajoute maintenant du sous-acétate de plomb, qui précipite l'acide oxyphénylacétique. Le sel de plomb étant décomposé par l'hydrogène sulfuré, l'acide se dissout dans l'eau, qui le cède à l'éther par l'agitation avec ce liquide. La nouvelle solution éthérée fournit après l'évaporation un résidu qui se prend en une masse cristalline au bout d'un à deux jours d'exposition au froid. C'est l'acide paroxyphénylacétique. On le purifie par cristallisation dans l'eau et dans la benzine. 25 litres d'urine en ont fourni un demi-gramme. Ce corps représente de l'acide acétique dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par le radical oxyphényle ($C^6H^4.OH$)

CO^2H	CO^2H
CH^3	$CH^2C^6H^4OH$
acide acétique.	acide paroxyphénylacétique.

ou encore du phénol dans lequel 1 atome d'hydrogène est remplacé par le reste acétique CH^2CO^2H

$C^6H^5.OH$	$C^6H^4 \begin{cases} OH \\ CH^2CO^2H \end{cases}$
phénol.	acide peroxyphénylacétique.

Il cristallise en longs prismes épais, transparents, solubles

1. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.* T. XIII, p. 280

dans l'eau, l'alcool, l'éther, la benzine. Il fond à 148°. Son sel de baryum $(C^8H^7O^3)^2Ba$ cristallise en aiguilles fines.

Dans une préparation, les eaux mères aqueuses qui avaient laissé déposer l'acide précédemment décrit ont fourni à M. Baumann un autre acide oxyaromatique, fusible à 126-127°, savoir l'acide *hydroparacoumarique*,

$$C^6H^4 \begin{cases} OH_1 \\ CH^2-CH^2-CO^2H_4 \end{cases}$$

C'est l'acide oxyphénylpropionique[1].

Il n'est pas sans intérêt de rechercher l'origine des acides qui viennent d'être décrits, et qui apparaissent dans l'urine comme des produits de dédoublement et d'oxydation des matières albuminoïdes. Dans le cours de l'intestin ces matières subissent une sorte de fermentation putride dont nous avons indiqué les produits. La tyrosine est un de ces produits. M. Baumann a constaté qu'elle se forme dans la putréfaction de l'albumine. Mais elle n'apparaît que transitoirement et par les progrès de la putréfaction, et elle fournit, par un procédé de réduction, l'acide hydroparacoumarique qui vient d'être mentionné[2] :

$$\underset{\text{tyrosine.}}{C^9H^{11}AzO^3} + H^2 = \underset{\text{acide hydroparacoumarique.}}{C^9H^{10}O^3} + AzH^3$$

Ainsi l'acide hydroparacoumarique qui apparaît dans l'urine peut avoir pour origine la tyrosine qui se forme dans l'intestin et qui est résorbée. Mais il n'existe pas toujours dans l'urine, dans laquelle M. Baumann a toujours rencontré l'acide paroxyphénylacétique. Voici comment il interprète la formation de cet acide. Comme l'acide salicylique et les acides analogues, l'acide paroxyphénylacétique se dédouble facilement

1. Baumann, *Maliz's Jahresbericht*, t. XII, p. 85, 1882.
2. E. Baumann. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsh.*, t. XII, p. 1452.

en un phénol et en acide carbonique. Le phénol ainsi formé est le paréthylphénol ou paréthyloxybenzine.

$$\underset{\text{acide paroxyphényl-acétique.}}{C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH\\CH^2-CH^2-CO^2H\end{matrix}\right.} = CO^2 + \underset{\text{paréthylphénol.}}{C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH_1\\CH^2-CH^3{}_4\end{matrix}\right.}$$

En s'oxydant, ce dernier donne l'acide paroxyphénylacétique.

$$\underset{\text{paréthylphénol.}}{C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH_1\\CH^2-CH^3{}_4\end{matrix}\right.} + O^3 = H^2O + \underset{\text{ac. paroxyphénylacétique.}}{C^6H^4\left\langle\begin{matrix}OH\\CH^2-CO^2H\end{matrix}\right.}$$

Comme nous l'avons fait remarquer, les composés aromatiques résistent mieux à l'oxydation que les combinaisons de la série grasse, mais ils n'y échappent pas complètement, comme les expériences faites sur le passage de diverses substances aromatiques dans l'économie, expériences que nous aurons à exposer plus loin, le prouvent d'ailleurs surabondamment.

Aux combinaisons aromatiques que nous venons de décrire et qui se rencontrent dans l'urine humaine, nous rattacherons deux acides qui se trouvent dans l'urine du chien et qui paraissent avoir certaines relations avec le groupe des corps aromatiques, bien que leur constitution ne soit pas encore bien éclaircie. Ce sont les acides *kynurénique* et *urocanique*.

ACIDE KYNURÉNIQUE

$$C^{10}H^7Az^2O^3 + H^2O$$

Cet acide a été découvert par Liebig, qui l'a retiré de l'urine de chien. Pour cela on ajoute à cette urine de l'acide chlorhydrique concentré, dans la proportion de 40 centimètres cubes pour un litre d'urine. On obtient aussi un précipité pulvérulent qu'on délaye dans l'eau et qu'on fait bouillir avec du carbonate de baryum précipité. On filtre à chaud et l'on concentre. Le

kynurénate de baryum se dépose, par le refroidissement, en cristaux bien définis. L'acide sulfurique en sépare l'acide kynurénique.

Pour précipiter l'acide kynurénique de l'urine de chien, M. Hofmeister[1] recommande l'emploi de l'acide phosphotungstique. A l'urine préalablement additionnée d'un dixième de son volume d'acide chlorhydrique concentré il verse une solution d'acide phosphotungstique aussi longtemps qu'il se forme un précipité; il lave ce dernier avec de l'acide sulfurique étendu (5 volumes d'acide pour 100 volumes d'eau) et le fait bouillir avec l'eau de baryte. On obtient ainsi un sel de baryum bien cristallisé qui renferme, d'après MM. Schmiedeberg et Schultzen[2] $(C^{10}H^7AzO^6)^2Ba + 3H^2O$. L'acide sulfurique sépare de ce sel l'acide kynurénique, qui cristallise en aiguilles soyeuses.

Chauffé à 250° l'acide kynurénique se dédouble en acide carbonique et en une base bien définie, la *kynurine* identique avec l'oxyquinoléine :

$$\underset{\text{ac. kynurénique.}}{C^{10}H^7AzO^5} = \underset{\text{oxyquinoléine.}}{C^9H^6(OH)Az^2} + CO^2$$

La kynurine forme des sels cristallisables.

En traitant l'acide kynurénique par l'eau de brome à chaud, MM. Baumann et Brieger[3] l'ont dédoublée en gaz carbonique et en tétrabromokynurine.

Distillé avec de la poudre de zinc, l'acide kynurénique donne de la quinoléine C^9H^7Az. Chauffée à 240° avec de l'acide chlorhydrique, elle fournit une base qui donne pareillement de la quinoléine par distillation avec de la poudre de zinc (Kretschy)[4]. Ces réactions rattachent l'acide kynurénique à la quinoléine et doivent le faire envisager comme un acide *oxyquinoléine-carbonique*

$$C^9H^5Az\begin{cases} CO^2H \\ OH \end{cases}$$

1. *Zeitschrift für physiol. Chemie.* t. V, p. 66.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 209.
3. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXIV, p. 155.
4. Kretschy. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t XII, p. 1673.

ACIDE UROCANIQUE

$C^{12}H^{12}Az^4O^4 + 4H^2O$.

Cet acide a été découvert par M. Jaffé [1], qui l'a rencontré accidentellement, mais en quantité notable, dans l'urine d'un chien. L'extrait alcoolique de cette urine additionné d'acide sulfurique, ayant été épuisé à plusieurs reprises par de grandes quantités d'éther, le résidu s'est pris en une masse de cristaux. Ceux-ci ont été essorés, débarrassés par une petite quantité d'eau froide puis d'alcool, d'une trace d'urée, puis purifiés par cristallisation dans l'eau chaude. On obtient le sulfate, qu'on décompose exactement par la baryte.

L'acide urocanique cristallise en longs prismes minces ou en fines aiguilles incolores. Il renferme 4 molécules d'eau de cristallisation qui se dégagent à 105°. Peu soluble dans l'eau froide, il se dissout assez facilement dans l'eau bouillante. Il est insoluble dans l'alcool et dans l'éther. Il s'unit à la fois aux acides et aux bases. Il fond de 212 à 213°, avec dégagement d'eau et d'acide carbonique et formation d'une huile jaune brun qui se prend par le refroidissement en une masse vitreuse. Ce corps est une base que M. Jaffé nomme *urocanine* et dont il représente la formation par l'équation suivante :

$$\underset{\text{acide urocanique.}}{C^{12}H^{12}Az^4O^4} = \underset{\text{urocanine.}}{C^{11}H^{10}Az^4O} + CO^2 + H^2O$$

L'urocanine est amorphe, soluble dans l'eau.

Sa solution aqueuse présente une forte réaction alcaline. Elle forme des sels amorphes et un chloroplatinate qui se précipite en flocons jaunes devenant peu à peu cristallins. Ce chloroplatinate renferme

$$C^{11}H^{10}Az^4O.2HCl.PtCl^4.$$

Le dédoublement remarquable que subit l'acide urocanique sous l'influence de la chaleur le rapproche de l'acide kynurénique.

1. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VIII, p. 1669 et t. IX, p. 811.

MATIÈRES COLORANTES DE L'URINE

La matière colorante jaune de l'urine a été l'objet d'un grand nombre de travaux, mais n'est pas connue à l'état de pureté. M. Thudichum la décrit, sous le nom d'*urochrome*, comme une substance d'un jaune pur, soluble dans l'eau, qu'elle colore en jaune, moins soluble dans l'éther, peu soluble dans l'alcool. Exposée à l'air, la solution aqueuse rougit, surtout après avoir été acidulée, et laisse déposer des flocons bruns. M. Thudichum a indiqué un mode de préparation et divers produits de dédoublement de cette matière, dont l'étude est à reprendre.

Urobiline. — La matière colorante la mieux définie de l'urine a déjà été mentionnée comme un produit de réduction de la bilirubine (hydrobilirubine, p. 226). Elle a été décrite par M. Jaffé [1] sous le nom d'*urobiline*. Elle n'existe pas dans les urines normales, mais se rencontre généralement dans celles des fébricitants, et surtout dans l'urine ictérique.

D'après M. Disque [2], l'urine normale renfermerait un produit de réduction de l'urobiline (hydrobilirubine) qui se convertit partiellement en bilirubine, à l'air, en absorbant de l'oxygène.

Préparation. Pour extraire l'urobiline de l'urine, M. Jaffé a employé le procédé suivant. On verse dans l'urine un grand excès d'ammoniaque, on filtre et l'on ajoute du chlorure de zinc tant qu'il se fait un trouble. Ce précipité est épuisé successivement par l'eau froide, par l'eau chaude, par l'alcool, puis séché à basse température. On l'épuise ensuite par l'ammoniaque et l'on ajoute à la solution de l'acétate de plomb. Il se forme un précipité rouge qu'on lave et qu'on sèche et qu'on décompose par l'acide sulfurique après l'avoir délayé dans l'alcool. L'urobiline reste après l'évaporation de la solution alcoolique.

1. *Centralblatt f. d. Medizin. Wissensch*, 1868, n° 16.
2. Hoppe-Seyler, *Zeitschrift in physik. chem.*, tome II, p. 271.

Un procédé plus simple consiste à précipiter l'urine par le sous-acétate de plomb, délayer le précipité dans l'alcool et le décomposer par l'acide sulfurique. A la solution alcoolique filtrée on ajoute maintenant son volume d'eau, puis on l'agite avec le chloroforme. Celui-ci abandonne l'urobiline après l'évaporation, sous forme d'un pigment brun rouge amorphe, qu'on purifie en le reprenant à plusieurs reprises par le chloroforme.

Pour retirer l'urobiline de l'urine ictérique, on commence par précipiter le pigment biliaire par l'eau de chaux, puis après avoir enlevé l'excès de chaux par un courant de gaz carbonique, on ajoute du sous-acétate de plomb et l'on continue, comme il a été dit plus haut.

On attribue à l'urobiline la formule

$$C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}.$$

Propriétés. L'urobiline est une poudre rouge brun à reflets verts. Peu soluble dans l'eau, elle se dissout dans l'alcool, dans le chloroforme et dans l'éther. La solution chloroformique est rouge brunâtre.

L'urobiline se dissout aussi dans les acides et dans les alcalis.

Les solutions montrent une bande d'absorption très prononcée, surtout lorsqu'elles sont acides, entre les lignes *b* et F du spectre solaire, caractère qui démontre l'identité de l'urobiline avec l'hydrobilirubine.

La solution ammoniacale d'urobiline offre, après addition de chlorure de zinc, une couleur rose ou grenat et une fluorescence verte. Ce caractère lui est pareillement commun avec l'hydrobilirubine.

On ne saurait affirmer que l'urobiline constitue l'unique matière colorante jaune de l'urine, puisque certaines urines normales n'en renferment point, d'après M. Jaffé, à l'état frais. Mais dans de telles urines les réactions spectroscopiques de l'urobiline, d'abord absentes, se développent au bout de quelques heures. Quoi qu'il en soit, dans les urines fortement colorées en jaune renfermant de l'urée, d'après E. Salkowsky[1],

1. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 251, 1880.

on peut l'enlever à de telles urines en les agitant avec de l'éther. La solution éthérée étant évaporée reprend le résidu par l'alcool. La solution alcoolique rose avec fluorescence verte donne les réactions spectroscopiques de l'urobiline.

D'après M. Kunkel[1] celle-ci se montre abondamment dans l'urine à la suite d'extravasations de sang ou de bile dans les tissus. On peut en conclure qu'il existe une relation entre l'urobiline et l'hémoglobine ou ses produits de décomposition. Les expériences de M. Hoppe-Seyler[2] établissent, en effet, une telle relation. En faisant réagir l'hydrogène naissant dégagé par l'étain et l'acide chlorhydrique sur l'hématoporphyrine (page 344), sur l'hématine ou même sur l'hémoglobine, il a obtenu une matière colorée en brun-rouge avec reflet jaune mordoré et dont il a reconnu l'identité avec l'hydrobilirubine d'un côté, avec l'urobiline de l'autre.

M. Mac Mun[3] admet l'existence de diverses espèces d'urobiline. Il distingue l'urobiline fébrile, identique avec l'hydrobilirubine de l'urobiline normale, qu'il croit identique avec la *cholétéline* produit que M. Maly a obtenu en traitant la biliverdine par l'acide nitrique, renfermant de l'acide nitreux. L'identité de l'urobiline avec la cholétéline a été justement contestée.

MATÉRIAUX INORGANIQUES DE L'URINE

L'urine tient en dissolution divers sels et matériaux inorganiques dont le plus abondant est le chlorure de sodium. La proportion de ces substances minérales varie dans ce liquide, suivant une foule de circonstances, et principalement suivant la quantité et la nature des ingesta. Avec une alimentation moyenne le poids des matières inorganiques par litre est généralement compris entre 12 et 18 grammes. Les sulfates de potassium et de sodium sont les sels les plus abondants dans l'urine, après le chlorure de sodium; viennent ensuite les

1. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 250.
2. *Berichte der Dachch. Chem. Gesellsch*, t. VII, p. 1065, 1874.
3. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 211.

phosphates calcique et magnésien, le phosphate acide de sodium, le chlorure potassique. On doit signaler enfin des sels ammoniacaux, des traces d'acide silicique, de fer, de fluor.

Chlorure de sodium. — La proportion de chlorure de sodium contenue dans les urines est sujette à de grandes variations. En moyenne, elle oscille chez l'homme autour de 12 grammes environ.

Après l'ingestion abondante de chlorure de sodium, elle peut atteindre le double. La privation de ce sel engendre des troubles au bout de quelque temps, et de véritables souffrances si elle se prolonge. La richesse des humeurs et particulièrement du plasma sanguin en sel venant à diminuer, l'urine s'appauvrit elle-même en chlorure de sodium et se charge bientôt d'albumine.

L'élimination de chlorure de sodium par les urines est sujette à quelques variations suivant les heures du jour. Elle devient plus abondante après les repas, ce qui est bien naturel, et éprouve un maximum dans l'après-midi, un minimum pendant la nuit ; ces oscillations sont en rapport non seulement avec l'ingestion des aliments, mais aussi avec le travail de corps et d'esprit qui stimule l'activité des fonctions rénales. Les personnes qui travaillent la nuit sécrètent beaucoup de chlorure de sodium pendant ce temps. L'ingestion abondante de boissons aqueuses augmente pareillement la quantité de chlorure de sodium dialysable qui passe dans un temps donné dans les urines. Pendant l'abstinence, cette quantité diminue, mais aussi loin qu'elle soit poussée ce sel ne disparaît jamais : les urines en emportent au moins de 2 à 3 grammes dans les vingt-quatre heures.

La proportion du chlore éliminé par les urines éprouve de grandes variations pendant les maladies. Elle s'abaisse notablement dans les fièvres continues et semble diminuer proportionnellement avec l'intensité du mouvement fébrile. Pendant la période aiguë de la pneumonie, de la pleurésie, de la fièvre typhoïde, etc., les urines sont pauvres en chlore. Pendant la convalescence, la proportion de cet élément se relève. On peut attribuer, en partie du moins, cette diminution du chlore dans les urines au défaut d'alimentation. D'après Vogel, la proportion de chlore dans la fièvre intermittente, au commencement

de l'accès, peut tomber bientôt au-dessous de la moyenne. Un malaise suffirait quelquefois, d'après M. Kaupp, pour diminuer la proportion de chlore éliminée par les urines.

Dans les diarrhées, dans le choléra, la quantité de chlorure de sodium diminue dans l'urine, car les déjections emportent une quantité notable de ce sel. Dans les hydropisies on constate une diminution du chlorure de sodium qui est en rapport avec la diminution de la quantité d'urine. On observe le contraire dans le diabète et la polyurie.

Chlorure de potassium. — Le sodium ne sature pas la totalité du chlore contenu dans les urines : une petite quantité de ce dernier élément y est contenue à l'état de chlorure de potassium. D'après M. Vogel[1], la quantité moyenne de chlore éliminé à l'état de chlorures par les urines, chez des hommes adultes soumis à une alimentation ordinaire, varie entre 6 à 8 grammes par vingt-quatre heures, ce qui représente 10 à 13 grammes de chlorure.

Sulfates. — L'acide sulfurique éliminé par les urines est combiné avec la potasse et avec la soude en proportions à peu près égales; il s'y trouve, en partie, d'après la découverte de M. Baumann, à l'état de combinaison sulfoconjuguée avec diverses matières aromatiques. Une portion de l'acide sulfurique provient des aliments et des boissons, une autre de la combustion du soufre des matières azotées.

La quantité d'acide sulfurique, calculée comme anhydride SO^3, qui est excrétée, dans les conditions ordinaires, par l'homme aldulte, varie, d'après M. Vogel, de $1^{gr},5$ à $2^{gr},5$. Elle atteint un maximum après le repas, un minimum dans la matinée (Gruner). Elle augmente à la suite d'un régime riche en matières albuminoïdes, et aussi pendant la fièvre, d'après M. Fürbringer[2].

L'ingestion de sulfate sodique augmente la proportion d'acide sulfurique excrétée. Tout l'acide sulfurique ainsi introduit passe dans les urines, à la condition que la quantité ingérée ne dépasse pas les deux tiers de la quantité normale. Au delà de cette limite la proportion excrétée augmente encore, à la

1. Neubauer et Vogel, *Anleitung für Analyse des Harns*, 7e édition.
2. *Archiv. f. pathol. Anat.*, t. LXXIII, p. 39.

vérité, mais une portion du sulfate est évacuée par le tube digestif (P. Sick)[1].

L'acide sulfurique ingéré dans le tube digestif à l'état de solution étendue se retrouve dans les urines, dont il augmente l'acidité. En même temps, la proportion de potassium, de sodium et surtout d'ammoniaque excrétée augmente, sous l'influence de l'ingestion de l'acide sulfurique, sans que pourtant les bases de l'urine suffisent pour neutraliser tous les acides. D'après M. Kurtz[2], l'excrétion de l'urée et de l'acide phosphorique serait pareillement exaltée dans ces conditions.

Phosphates. — L'acide phosphorique est contenu dans l'urine à l'état de combinaison avec diverses bases, la soude, la chaux, la magnésie. Lorsqu'on rend l'urine alcaline ou qu'elle le devient naturellement, la plus grande partie de l'acide phosphorique se précipite à l'état de phosphate calcique et de phosphate ammoniaco-magnésien, mais une partie reste en dissolution à l'état de phosphate disodique. Ce dernier sel, comme on le sait depuis fort longtemps, se dépose en cristaux, par l'évaporation spontanée de l'urine putréfiée et filtrée.

On ne doit pas admettre, néanmoins, que l'urine des carnivores, qui est acide, renferme du diphosphate sodique ou sel de phosphore, $PhO^4.Na^2H$. C'est du phosphate monosodique $PhO^4.NaH^2$ qu'elle contient à l'état normal, et l'on doit admettre même que de telles urines renferment les phosphates $PhO^4.CaH$ (voir plus loin) et $PhO^4.MgH$.

Peut-être même une partie de l'acide phosphorique est-elle unie à de l'ammoniaque, à de la créatinine et même à de l'urée. Au reste, la proportion d'alcali de l'acide phosphorique dans les urines est variable, ainsi que cela résulte des expériences de M. Donath[3].

Elle dépend du degré d'acidité de l'urine. Liebig a établi depuis longtemps que les acides hippurique, benzoïque, urique, en se dissolvant dans le phosphate disodique, transforment ce sel en phosphate monosodique dont la présence dans l'urine serait la cause effective de sa réaction acide.

1. Hoppe Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 877.
2. *Ib.*, p. 878.
3. Hoppe Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 881.

D'après M. Donath[1], ces solutions d'acides benzoïque et hippurique dans le phosphate sodique cèdent ces acides à l'alcool ou à l'éther. Lorsqu'on les concentre par l'évaporation, les mêmes acides se séparent à l'état cristallisé, et du phosphate disodique reste dans les eaux mères; la solution d'acide urique dans ce sel laisse au contraire déposer de l'urate acide de sodium peu soluble.

Il faut ajouter, d'un autre côté, que l'urine normale ne se comporte pas comme ces solutions artificielles. Lorsqu'on la concentre avec précaution et qu'on la traite par l'alcool, elle fournit un dépôt qui présente une forte réaction acide, tandis que la solution alcoolique ne renferme qu'une quantité insignifiante d'acide.

D'après M. Hill-Hassal[2], l'urine normale laisse quelquefois déposer par la concentration du phosphate acide calcique qui renferme $PhO^4CaH + 2H^2O$, d'après l'analyse de M. Stein.

Nous avons fait remarquer plus haut que dans les urines neutres ou alcalines il se forme des dépôts de phosphates terreux. Du phosphate tricalcique se précipite quelquefois par l'ébullition de telles urines, sous forme d'un dépôt amorphe, soluble dans les acides. D'après M. Stein[3] un phosphate trimagnésien $(PhO^4)^2Mg^3 + 22H^2O$ vient se mêler quelquefois sous forme de lamelles cristallines au phosphate ammoniaco-magnésien que les urines alcalines laissent déposer, par le repos ou la concentration.

La proportion d'acide phosphorique contenue dans l'urine dépasse généralement celle qui est nécessaire pour saturer la chaux et la magnésie. Dans l'urine neutre ou alcaline les terres alcalines sont donc précipitées à l'état de phosphates, sauf dans le cas où l'urine renfermerait en même temps des carbonates ou des bicarbonates.

Des recherches nombreuses ont été faites sur la quantité d'acide phosphorique éliminée journellement par les urines, dans les conditions normales ou à l'état pathologique. Les données accumulées à cet égard étant souvent contradictoires

1. *Wiener Academ. Stzungsberichte*, t. LXIX. Janvier 1874.
2. *Proceedings of the Roy. Soc.* London, 1860, t. X, p. 281.
3. *Annalen der Chem. u. Pharm.*, t. CLXXVII, p. 79.

ou peu significatives, nous nous contenterons de relater les suivantes :

D'après M. Boedecker la quantité de phosphate de chaux éliminée par de jeunes hommes en 24 heures serait comprise entre $0^{gr},15$ et $0^{gr},52$; moyenne $0^{gr},34$. M. Neubauer a trouvé que la quantité totale des phosphates calcique et magnésien varie de $0^{gr},328$ à $1^{gr},554$; généralement elle s'élève de $1^{gr},138$ à $1^{gr},263$ en 24 heures.

Le même auteur évalue en moyenne à $0^{gr},64$ la quantité de phosphate de magnésium.

M. Vogel estime qu'un homme adulte et bien portant excrète en moyenne et journellement par les urines $3^{gr},5$ d'acide phosphorique (Ph^2O^5). Cette excrétion ne s'accomplit pas d'une façon uniforme dans les différentes heures de la journée. Elle atteint son maximum après le repas principal, elle tombe pendant la nuit et atteint son minimum le matin. D'après un certain nombre d'auteurs l'exercice augmente la proportion d'acide phosphorique excrétée ; MM. Pettenkofer et Voit et et M. Byasson, n'admettent pas qu'il en soit ainsi. M. G.-J. Lehmann a reconnu que cette augmentation ne se fait sentir qu'après le travail. D'après M. Mosler et M. Byasson[1] l'activité cérébrale donnerait lieu à une augmentation de la quantité d'acide phosphorique excrétée par l'urine.

Différents auteurs[2] admettent qu'il existe une relation entre les proportions d'acide phosphorique et d'azote excrétées par les urines : il n'est pas démontré que cette relation existe. Quant aux variations que subit la quantité d'acide phosphorique excrétée dans les maladies, elles ne sont établies avec certitude que dans un petit nombre de cas. M. Vogel[3] a reconnu que cette excrétion suit une marche très irrégulière dans les maladies. Dans les affections aiguës, elle diminue pendant les premiers jours et augmente de nouveau pendant la convalescence. Elle augmenterait pareillement dans le cours

1. *Essai sur la relation qui existe à l'état physiologique entre l'activité cérébrale et la composition des urines.* Paris, 1868.

2. R. Lépine. *Revue mensuelle de Médecine et de Chirurgie,* 1879, t. III, p. 163.

3. Neubauer et Vogel. *Anleitung zur Analyse des Harns.* 7e édition, p. 401.

des pyrexies[1], elle diminuerait au contraire dans les maladies chroniques du cerveau[2]. Dans la goutte M. Stokvis[3] l'a trouvée diminuée pareillement.

L'urine renferme des carbonates et des bicarbonates alcalins et terreux après l'ingestion abondante de légumes ou de fruits riches en sels à acides organiques. De telles urines sont souvent troubles à l'émission ou se troublent par l'ébullition. Il en est ainsi, comme on sait, à l'état normal pour les urines des chevaux et des bêtes à cornes.

Sels des métaux alcalins contenus dans l'urine. — Nous avons déjà quelques indications sur ce sujet dans les pages précédentes. Nous ajouterons quelques mots concernant les proportions relatives du sodium et du potassium contenues dans les urines. Le premier est de beaucoup le plus abondant, car les aliments le renferment en quantité prépondérante, mais le second ne manque jamais et ne disparaît pas de l'urine après l'ingestion abondante et continue du chlorure de sodium. On constate le même fait, en ce qui concerne ce dernier métal, lorsqu'on a absorbé abondamment des sels de potassium.

L'ingestion d'acides libres détermine une élimination plus abondante d'alcalis fixes comme aussi d'ammoniaque. Ainsi, lorsqu'on administre à des chiens de l'acide sulfurique étendu, ce dernier passe dans les urines, saturé en partie au moins par des bases alcalines qui sont éliminées alors en plus grande quantité (Kurtz et Gähtgens).

On doit à M. E. Salkowski[4] des recherches intéressantes sur l'élimination des composés du sodium et du potassium par les urines dans un certain nombre de maladies. Dans la pneumonie croupeuse, dans la fièvre récurrente, dans l'érysipèle de la face, la proportion de sodium éliminée s'abaisse, tandis que celle du potassium augmente. Dans les cas extrêmes cette

1. Brattler. *Ein Beitrag zur Urologie*. München, 1858 et Hoppe Seyler. *Phys. Chemie*, p. 885.
2. Mendel. *Ib.*, p. 885.
3. *Centralblatt für die Medizin-Wissensch.*, 1875, n° 47.
4. *Arch. für pathol. Anatomie*, t. LIII.

augmentation du potassium a atteint 7 fois la proportion normale, et fréquemment 3 à 4 fois la proportion normale. Pendant la convalescence la proportion de sodium se relève de nouveau, tandis que celle du potassium, après être descendue passagèrement au-dessous de la normale, y est ramenée peu à peu. Dans les états pathologiques accompagnés d'excitation du système nerveux la proportion de chlorure de sodium tend à s'abaisser d'après M. Zuelzer[1] tandis que celle du chlorure de potassium s'élève. Au reste on doit ajouter que les quantités relatives des métaux alcalins éliminés par les urines varient beaucoup d'un individu à l'autre et aussi, chez le même sujet, d'après la teneur des aliments en sodium et en potassium.

Sels ammoniacaux de l'urine. — L'urine fraîche renferme des sels ammoniacaux. L'ammoniaque de ces sels est déplacée *à froid* par un lait de chaux. L'urine fraîche additionnée d'un grand excès d'alcool absolu et filtrée donne par le chlorure de platine un précipité de chloroplatinate d'ammonium.

D'après M. Neubauer[2], l'urine de 24 heures d'hommes de 20 à 36 ans renfermerait, en moyenne, 0gr,7 d'ammoniaque, mais on observe à cet égard d'assez grandes fluctuations, car les déterminations individuelles ont varié entre 0,3 et 1,3. M. de Knieriem a indiqué une moyenne de 0gr,625. D'un autre côté M. Salkowski a trouvé qu'un chien du poids de 22 kil., bien nourri avec de la viande et du lard, rendait en 24 heures 0gr,8 à 0gr,9 d'ammoniaque. Dans les maladies infectieuses la teneur de l'urine en ammoniaque s'élèverait à 1gr,3 et 1gr,5 et, dans le typhus, d'une façon progressive avec la température. D'après M. Coranda, les urines sont plus riches en ammoniaque à la suite d'un régime animal qu'après une alimentation végétale.

Nous aurons à indiquer plus loin l'influence de l'ammoniaque ingérée à l'état de sel sur la sécrétion de l'urée. Bornons-nous pour le moment à signaler à cet égard une différence intéressante entre divers sels ammoniacaux. L'ammoniaque du chlorure d'ammonium passe en grande partie dans

1. Neubauer et Vogel. *Analyse des Harns*. 7e édition, p. 69.
2. Hopper Seyler. *Phys. Chem.*, p. 880.

les urines, dont elle augmente la teneur en ammoniaque (Neubauer et Feder).

L'ingestion de carbonate d'ammoniaque et de divers sels ammoniacaux à acides organiques donne lieu, au contraire, à une augmentation de la quantité d'urée sécrétée, chez les mammifères, et d'acide urique chez les oiseaux, sans que la quantité d'ammoniaque augmente dans l'urine.

Comme on l'a fait remarquer plus haut les acides libres, introduits dans les voies digestives, augmentent la quantité d'ammoniaque excrétée par les urines.

Autres matériaux inorganiques de l'urine. — Parmi les matériaux que l'urine renferme toujours en petite quantité nous devons signaler le fer qui n'y est pas contenu à l'état de sel, mais combiné intimement à une matière organique probablement, un des pigments provenant de la destruction de l'hémoglobine.

Ajoutons que Schönbein a signalé dans l'urine fraîche une trace de peroxyde d'hydrogène et dans l'urine troublée par la fermentation ammoniacale des traces de nitrites. Cet acide provient sans doute de la réduction de nitrates que les aliments et les boissons introduisent dans le tube digestif. D'après M. F. Röhmann[1], l'urine normale renferme toujours des traces d'azotates. Les azotates ingérés se retrouvent en partie seulement dans l'urine ; une autre partie est sans doute réduite à l'état d'ammoniaque.

Parmi les acides minéraux qu'on peut rencontrer dans l'urine, nous signalerons encore l'hydrogène sulfuré qu'on a rencontré rarement à l'état normal, quelquefois dans certaines urines pathologiques. L'urine des chats et des chiens renferme à l'état normal une petite quantité d'acide hyposulfureux (Schmiedeberg et Meissner[2]).

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 218.
2. Hoppe-Seyler, *Physiol. Chem.*, p. 886.

FORMATION DE L'URÉE DANS L'ÉCONOMIE.

Après avoir établi dans les pages précédentes la composition de l'urine, nous devons étudier maintenant le mode de formation de ses principaux éléments organiques, et particulièrement les conditions dans lesquelles prennent naissance l'urée, l'acide urique, l'acide hippurique.

On a considéré l'urée comme un simple produit d'oxydation des matières azotées dans l'économie, et cette opinion semblait fortifiée par ce fait que l'acide urique et ses dérivés, ainsi que la guanine, la xanthine, fournissent de l'urée par oxydation.

La formation de l'urée par l'oxydation directe de l'oxamide peut être invoquée comme un autre argument en faveur de cette opinion que semblait corroborer, en outre, une expérience de M. Béchamp[1] qui affirme avoir obtenu de l'urée en oxydant les matières albuminoïdes à l'aide du permanganate de potassium. Mais cette expérience a été mise en doute. Si M. Ritter[2] est parvenu à obtenir des quantités appréciables d'urée en traitant des matières albuminoïdes par le permanganate de potassium, selon le procédé de M. Béchamp, d'autres observateurs, MM. Staedeler, Loew, Tappeiner, n'ont obtenu que des résultats négatifs et, tout récemment, M. Lossen a établi que la substance azotée capable de former un nitrate cristallisable et résultant de l'oxydation des matières albuminoïdes par le permanganate n'est pas de l'urée, mais bien de la guanidine[3]. Quoi qu'il en soit, il ne semble plus possible d'admettre aujourd'hui que l'urée résulte directement de l'oxydation des matières albuminoïdes par la combustion respiratoire ; sa formation dans l'économie est sans doute le résultat d'un procédé plus complexe. D'abord, il est certain que des phénomènes d'hydratation concourent à la désassimilation des matières albuminoïdes et l'urée pourrait être soit un produit

1. *Ann. de Chimie et de Phys.* [3], t. LXVIII, p. 348.
2. *Bull. de la Soc. chim.*, t. XVI, p. 32 et *Comptes rendus*, t. LXXIII, p. 1219.
3. *Liebig's Annalen der Chem. u. Pharm.*, t. CCI, p. 369, 1880.

direct de cette hydratation, soit un produit d'oxydation des nombreuses matières azotées auxquelles elle donne naissance.

Rappelons à cet égard l'opinion de M. Schützenberger qui considère les matières albuminoïdes comme des combinaisons complexes d'urée et d'oxamide, combinaisons dont l'hydratation dans l'économie devrait laisser de l'urée, l'oxamide se convertissant facilement en urée par oxydation.

Dans cette hypothèse l'urée serait un produit direct de l'hydratation des matières albuminoïdes. Mais il est évident que les phénomènes d'oxydation prennent une part importante dans ce travail de simplification moléculaire, puisque les autres produits de cette hydratation disparaissent en très grande partie.

Dans certaines affections, particulièrement dans l'atrophie aiguë du foie, on voit apparaître dans l'urine quelques-uns de ces produits, notamment, en abondance, la leucine, la tyrosine[1] et d'autres produits qui seront signalés plus loin. L'urée, au contraire, disparaît en grande partie. Ne serait-on pas en droit de conclure de ce fait que les produits azotés dont il s'agit, qui résultent de l'hydratation des matières albuminoïdes, sont oxydés dans les conditions ordinaires et convertis en urée? Ils n'existent pas dans l'urine normale, même dans les cas d'ictère[2].

Voici un fait qui semble venir à l'appui de cette manière de voir : l'ingestion du glycocolle, de la leucine, de l'asparagine, augmentent la proportion d'urée excrétée. MM. Schultzen et Nencki considèrent donc ces acides amidés comme les sources de l'urée dans l'économie et cette conclusion a été vérifiée par M. E. Salkowski. D'après ce dernier savant, le glycocolle, la sarkosine et l'alanine augmentent sensiblement la proportion d'urée excrétée, sans qu'on puisse attribuer ce fait à une exagération des phénomènes de désassimilation, car la proportion d'acide sulfurique excrétée par les urines n'augmente pas[3].

Quoi qu'il en soit, il resterait toujours à préciser le procédé

1. Friedrichs, *Klinike der Leberkrankheiten*. Braunschweig, 1858.
2. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chemie*, p. 874.
3. E. Salkowski. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. IV, p. 55 et 101.

de cette oxydation. S'arrête-t-elle à la formation de l'urée? Va-t-elle plus loin, au contraire, en donnant lieu soit à de l'acide cyanique qui s'unit à l'ammoniaque, soit à de l'acide carbonique qui forme du carbonate d'ammonium, ce dernier se convertissant, par déshydratation, en carbonate d'ammonium et en urée? Toutes ces hypothèses ont été énoncées et, en raison de l'importance du sujet, il convient de les discuter sommairement.

Il semble d'abord qu'il faille écarter la première, les conditions dans lesquelles s'accomplissent les combustions respiratoires ne paraissant pas favorables à la formation de l'acide cyanique par un simple procédé d'oxydation.

L'hypothèse de la formation de l'urée comme un résidu de l'hydratation des matières azotées étant écartée, il paraît plus naturel d'admettre que l'oxydation va jusqu'à l'acide carbonique et que ce dernier, rencontrant de l'ammoniaque, forme du carbonate qui est déshydraté.

Cette manière de voir est appuyée par un fait qui paraît bien établi aujourd'hui. L'ingestion des sels ammoniacaux augmente la proportion d'urée excrétée. MM. Schmiedeberg et de Knieriem[1] ont annoncé les premiers que l'ingestion de carbonate d'ammoniaque avait pour conséquence une augmentation dans la proportion d'urée. Cette observation a été confirmée par MM. Hallervorden[2], E. Salkowski[3], Feder et Voit[4]. M. Feder avait d'abord émis l'opinion que l'augmentation de l'urée, après l'ingestion de carbonate d'ammoniaque et, en général, de sels ammoniacaux était imputable à une exagération des phénomènes de désassimilation, et il en voulait pour preuve une augmentation parallèle de la quantité d'acide sulfurique excrétée par les urines. M. Salkowski, qui a fait des expériences sur des lapins et sur des chiens, ne partage pas cet avis. D'après lui, chez les chiens surtout, l'augmentation de la proportion d'urée, après l'ingestion de sels ammoniacaux, est

1. *Maly's Jahresbericht*, t. IV, p. 371.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 167, 1878.
3. *Maly's Jahresbericht*, t. VII, p. 222, 1877 et t. VIII, p. 169, 1878.
4. *Zeitschrift für Biologie*, t. XVI, p. 177. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 231.

due, en grande partie, à l'influence de l'ammoniaque elle-même, qui sert directement à la formation de l'urée. M. L. Feder et E. Voit se rallient à cette manière de voir. Chez les chiens auxquels ils avaient administré de l'acétate d'ammoniaque, pour une même quantité de soufre et d'ammoniaque excrétées par les urines, la proportion d'urée augmente après l'ingestion de ce sel. L'assertion de MM. Schmiedeberg et Hallervorden que le carbonate d'ammoniaque ingéré sert à l'élaboration de l'urée se trouve donc confirmée par ces expériences, et l'urée se formerait par un procédé de déshydratation.

De telles réactions s'accomplissent, en effet, dans l'économie. L'acide benzoïque et le phénol ingérés ne perdent-ils pas de l'eau, le premier en s'unissant au glycocolle et le second à l'acide sulfurique, lorsqu'il se retrouve dans l'urine à l'état d'acide phénylsulfurique? Ajoutons qu'après avoir administré à des chiens du carbonate d'éthylamine, M. Schmiedeberg[1] a trouvé dans leur urine une petite quantité d'éthylurée.

On peut concevoir de la façon suivante la déshydratation du carbonate d'ammoniaque. Il est inutile d'admettre que ce sel se forme réellement dans l'économie, dans les conditions normales. L'acide carbonique et l'ammoniaque en s'unissant peuvent former du carbamate d'ammonium et ce dernier se convertit en urée en perdant une molécule d'eau :

$$CO.O + 2AzH^2 = CO\begin{cases} OAzH^4 \\ AzH^2 \end{cases}$$

carbamate d'ammonium.

$$CO\begin{cases} OAzH^4 \\ AzH^2 \end{cases} = CO\begin{cases} AzH^2 \\ AzH^2 \end{cases} + H^2O$$

urée.

M. Drechsel[2], qui a trouvé dans le sang des traces de carbamate d'ammonium, pense qu'il en est ainsi. Ayant précipité par l'alcool du sérum de sang de chien et ayant ajouté à la solution du chlorure de calcium et une petite quantité de potasse, il a obtenu un précipité qui a cédé à l'eau du car-

1. *Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmacologie*, t. VIII, p. 5. 1877.

2. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chemie*, t. 433.

bonate de calcium. Il admet donc que la formation du carbamate d'ammonium précède celle de l'urée.

Quoi qu'il en soit, il résulte de cette discussion qu'il est difficile d'émettre une idée bien arrêtée sur la formation de l'urée dans l'économie, comme aussi sur le siège de cette formation.

On a pensé, non sans raison, que l'urée étant un produit constant de la dénutrition générale, devait se former dans tous les organes, dans tous les tissus dont les éléments se désassimilent. Et la présence constatée de l'urée dans la lymphe (page 498) fournit un argument en faveur de cette opinion, généralement admise depuis la célèbre expérience de MM. Prévost et Dumas qui ont vu l'urée s'accumuler dans le sang après l'extirpation des reins. Je sais bien que des voix dissidentes se sont élevées et qu'aujourd'hui encore quelques physiologistes placent dans le rein le siège de la formation de l'urée. M. Hoppe-Seyler fait remarquer[1] qu'aucun fait connu n'exclut la possibilité de cette formation, bien qu'il admette aussi que l'urée, l'acide urique et l'acide hippurique peuvent se former en dehors des reins. D'autres physiologistes, M. Meissner[2] et, plus récemment, M. Brouardel[3] placent dans le foie le siège de la formation de l'urée et peuvent invoquer en faveur de cette opinion ce fait que cet organe est certainement le foyer d'une désassimilation active et que d'ailleurs l'urée disparaît en grande partie de l'urine dans les cas d'atrophie aiguë du foie.

Récemment M. W. Schroeder[4] a émis la même opinion, en se fondant sur l'expérience suivante : Ayant fait passer dans le foie de chiens du sang additionné de carbonate d'ammoniaque, il a vu la proportion d'urée augmenter dans le sang, au sortir de cet organe.

Formation et sécrétion de l'acide urique dans l'économie. — L'acide urique se convertissant en urée ou en urées sous l'influence de divers réactifs oxydants, il est permis de l'envisager comme un produit d'oxydation ou de désassimilation moins avancée que l'urée elle-même. Ce point de vue trouve un appui dans la synthèse de l'acide urique par la réaction de

1. *Physiol. Chem.*, p. 902.
2. *Zeitschrift f. rationnelle Medizin.* N. S., t. XXXI, p. 234.
3. *Archives de Physiol. norm. et path.* 2e série, t. III, p. 373 et 551.
4. *Maly's Jahresbericht*, t. XII, p. 283, 1882.

l'urée sur le glycocolle, synthèse qui rapprocherait l'acide urique des acides uramidiques.

Par hydratation il se résout en urée et en glycocolle que l'oxydation ramène à son tour à l'état d'urée.

Ces faits viennent d'ailleurs à l'appui de cette manière de voir. L'acide urique apparaît en plus grande abondance dans l'urine, dans les fièvres et à la suite de certains troubles respiratoires. Mais comment se fait-il qu'il existe en si grande quantité dans l'urine des oiseaux chez lesquels la respiration est pourtant si active ? On peut s'en rendre compte en considérant que, si d'une part l'oxydation et la désassimilation des matières albuminoïdes s'arrête à la formation de l'acide urique, d'autre part une portion de ces matières subit, par une sorte de compensation, une oxydation plus complète, l'azote étant éliminé sous forme gazeuse. L'eau faisant défaut dans l'urine des oiseaux, c'est une substance insoluble qui est excrétée à l'état boueux; une forte porportion d'urée eût exigé une plus abondante excrétion d'eau.

Il faut dire pourtant que, d'après des expériences de M. Senator[1] et de M. Fränkel, l'insuffisance de la respiration chez les chiens n'augmente pas la proportion d'acide urique dans l'urine des chiens. C'est l'urée qui augmente dans cette urine par suite d'une hydratation plus active, lorsqu'on fait respirer les animaux dans une atmosphère raréfiée[2].

Reppelons ici qu'on a constaté la présence de petites quantités d'acide urique dans le sang, dans les muscles, dans le cerveau, dans le foie, et qu'à la suite d'une production exagérée de cet acide, il se dépose de l'urate de soude dans les articulations des goutteux, sous forme de concrétions tophacées. Ces faits tendent à prouver que le siège de la formation de l'acide urique doit être placé, non dans le rein exclusivement, mais dans le système capillaire général et dans l'intimité de tous les tissus. Aussi bien l'acide urique apparaît-il en abondance dans divers organes et particulièrement dans les vaisseaux lymphatiques, chez les oiseaux et les serpents, après la

1. *Archiv für pathol. Anat.*, t. XLII, p. 35.
2. A. Fränkel et J. Geppert. *Ueber die Wirkungen der verdünten Aufl auf den Organismus*. Berlin. 1883.

ligature des uretères, et aussi chez les serpents, après l'extirpation des reins.

Formation de l'acide hippurique dans l'économie. — La découverte de Wöhler concernant la transformation de l'acide benzoïque en acide hippurique dans l'économie ne semble laisser aucun doute sur l'origine de ce dernier acide dans l'urine de certains carnivores et dans celle des herbivores. D'un autre côté, on sait que l'oxydation des matières albuminoïdes donne naissance à de petites quantités d'acide et même d'aldéhyde benzoïques (page 70) et il est naturel de penser que ces matériaux sont éliminés par l'urine, à l'état d'acide hippurique. L'urine de chien soumis à un régime exclusivement animal ou celle de chiens inanitiés [1] renferme, en effet, de petites quantités d'acide hippurique. On est même parvenu à faire directement la synthèse de l'acide hippurique, en dehors de l'organisme, en dissolvant du benzoate de sodium et du glycocolle dans du sang défibriné et en injectant ce sang dans les vaisseaux d'un rein qu'on venait d'enlever à un chien. MM. Schmiedeberg et Bunge [2] s'appuient sur cette expérience pour émettre l'opinion que le rein est le siège de la formation de l'acide hippurique. Mais il résulte d'expériences instituées par M Salomon [3] que chez les lapins néphrotomisés, l'acide hippurique peut se former dans les muscles et dans le foie, par synthèse avec l'acide benzoïque et le glycocolle.

Chez les herbivores une grande partie de l'acide hippurique peut provenir de diverses substances aromatiques contenues dans leur nourriture. On sait, en effet, que diverses baies telles que les myrtilles rouges (*Vaccinium vitis idaea*) renferment de l'acide benzoïque (Loen); que divers végétaux tels que le mélilot, l'aspérule odorante et particulièrement une graminée assez répandue dans les prés, l'*Anthoxanthum odoratum*, renferment de la coumarine, sinon à l'état libre, du moins en combinaison avec l'acide hydrocoumarique. Ce dernier, ainsi

1. E. Salkowski. *Ber. der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XI, p. 500. M. Lücke (*Archiv für pathol. Anat.*, t. XIX, p. 196) a vainement cherché l'acide hippurique dans l'urine humaine après un régime exclusivement animal.

2. Schmiedeberg et Bunge. *Archiv. f. experiment. Pathol.*. t. VI, p. 233.

3. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. III. p. 365.

que la coumarine elle-même, peuvent s'oxyder dans l'économie de façon à former de l'acide benzoïque.

C'est la coumarine qui communique son odeur agréable au foin, lequel paraît contenir aussi de petites quantités d'acide quinique (Lautemann). M. O. Loew[1] a émis l'opinion qu'une partie de l'acide hippurique de l'urine des herbivores provient de cette source. MM. Meissner et Shepard ont constaté que l'acide quinique ingéré passe dans les urines à l'état d'acide hippurique. Toutefois M. E. Stadelmann admet qu'un dixième à un vingtième seulement de l'acide quinique se retrouve dans les urines à l'état d'acide hippurique et que le reste est oxydé dans le sang, en partie, à l'état d'acide succinique[2].

INFLUENCE DES INGESTA SUR LA COMPOSITION DE L'URINE

Les transformations qu'éprouvent, dans leur passage à travers l'économie, divers matériaux avant d'être éliminés par les urines, ont fait l'objet de nombreuses recherches à partir de 1827, date d'un travail de F. Wöhler qui fait époque en cette matière. Le résultat le plus général qui s'en est dégagé jette une vive lumière sur les phénomènes chimiques dont l'économie est le siège et particulièrement sur les combustions respiratoires. L'influence que la présence des alcalis exerce sur ces combustions a été mise en lumière par des expériences décisives. Ces recherches, qui ont été poursuivies par divers chimistes et physiologistes ont reçu, dans ces dernières années, de beaux développements par les travaux de MM. Baumann, Jaffé, Brieger et d'autres.

Dans l'exposé des résultats obtenus il convient de distinguer d'abord, parmi les substances ingérées, les matières minérales et les composés organiques.

Les premières passent généralement dans l'urine lorsqu'elles sont neutres et solubles dans l'eau, à moins qu'elles ne soient

1. *Journal für praktische Chem.* N. S., t. XIX, p. 309.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 180.

susceptibles de s'oxyder. Ainsi le sulfure de potassium se retrouve à l'état de sulfate dans les urines, le sulfite acide et l'hyposulfite de sodium à l'état de sulfate.

Les acides minéraux passent dans l'urine à l'état de sels alcalins, ammoniques ou calciques; l'acide sulfurique en partie à l'état de combinaisons sulfoconjuguées avec des corps aromatiques. Ainsi dans les cas d'empoisonnement aigu par l'acide sulfurique, la quantité de sulfates éliminés par les urines, peut atteindre le premier jour 2,5 à 3,5 grammes. Ces urines montrent une forte réaction d'indican, ce qui prouve qu'une partie de l'acide sulfurique est éliminée à l'état d'indoxylsulfate[1].

L'iode passe à l'état d'iodure alcalin. Les alcalis et carbonates alcalins, diminuent l'acidité de l'urine et peuvent même l'abolir; ils se retrouvent à l'état de carbonates, lorsqu'ils sont ingérés en proportion notable. Les sels alcalins neutres tels que sulfates, chlorates, phosphates, borates, ainsi que les chlorures, bromures, iodures de potassium et de sodium passent rapidement dans les urines sans éprouver d'altération. L'acide arsénieux s'y retrouve pareillement. Quant aux sels métalliques proprement dits, dont les bases peuvent former des combinaisons insolubles avec les matières albuminoïdes, ils n'apparaissent dans l'urine qu'en petite quantité et quelque temps après l'ingestion. Il en est ainsi des sels de plomb, de cuivre, d'antimoine, de mercure, d'étain, d'or, etc. On sait que les préparations d'antimoine et de mercure peuvent se fixer pendant longtemps dans l'économie à l'état insoluble et qu'elles ne sont que lentement éliminées par les urines. En ce qui concerne le mercure M. Melsens a prouvé que l'administration de l'iodure de potassium hâte son élimination par les urines, en rendant solubles les combinaisons que forme le métal avec les matières albuminoïdes.

L'ingestion de l'ammoniaque dans l'économie à l'état de carbonate ou de chlorhydrate paraît donner lieu à une augmentation de la proportion d'urée. Nous avons déjà mentionné les expériences qui ont été faites à ce sujet.

En ce qui concerne les composés organiques il y a une dis-

1. M. Litten. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 245, 1881.

tinction à établir entre ceux qui appartiennent à la série grasse et les corps aromatiques. Ces derniers résistent beaucoup mieux à l'oxydation et éprouvent, dans leur passage à travers l'économie, des transformations que nous indiquerons avec quelques détails, car elles jettent un grand jour sur les réactions qui se passent dans l'organisme.

Les acides organiques, tels que l'acide oxalique, l'acide tartrique, l'acide citrique éprouvent une oxydation partielle, mais se retrouvent en partie dans les urines, surtout lorsqu'ils ont été pris à forte dose. Ils éprouvent une combustion complète lorsqu'ils sont ingérés à l'état de sels à bases d'alcalis, qu'ils soient neutres ou même acides. L'acide organique étant brûlé, la base alcaline est éliminée à l'état de carbonate par les urines qui prennent alors une réaction alcaline. C'est là un des résultats les plus importants des recherches de Wöhler : il met en lumière l'influence des alcalis sur les combustions respiratoires.

Les matières sucrées, glucose, saccharose, mannite, sont oxydées, à moins qu'elles n'aient été ingérées en quantités notables. Dans ce cas elles apparaissent en partie dans l'urine. Injectées dans le sang, elles passent dans les urines.

Voici quelques faits qui paraissent en opposition avec les précédents et qu'il est par conséquent utile de relever. Le ferricyanure de potassium passe à l'état de ferrocyanure; l'acide malique et l'asparagine se retrouvent en partie, du moins, dans l'urine à l'état d'acide succinique. Dans l'un et l'autre cas, on a affaire à un procédé de réduction, dont il est facile de se rendre compte pour une substance aussi altérable que le ferricyanure de potassium, mais qui paraît exceptionnel, en ce qui concerne l'acide malique[1].

L'alcool ingéré à dose modérée est brûlé dans l'organisme. On le retrouve en partie dans les urines lorsqu'il est pris en quantités notables (Dujardin-Baumetz). On avait admis qu'il se convertissait partiellement en aldéhyde dans son passage à travers l'économie. Il n'en serait pas ainsi, d'après M. Sylvio Plevani[2]. Dans les tissus d'un individu mort à la suite d'une

1. Acide malique $C^4H^6O^5$. Acide succinique $C^4H^6O^4$.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 68, 187.

attaque d'alcoolisme aigu, cet auteur n'a pas pu découvrir une trace d'aldéhyde.

Le chloroforme inhalé passe en partie dans les urines où il peut se retrouver par le procédé suivant recommandé par M. Fubini[1]. On fait passer un courant d'air à travers l'urine chauffée de 60° à 70°. Au sortir de l'urine, l'air qui entraîne le chloroforme passe dans deux flacons laveurs contenant, l'un de l'eau, l'autre du nitrate d'argent et est ensuite dirigé dans un tube de porcelaine chauffé au rouge où le chloroforme se décompose en fournissant du gaz chlorhydrique, de l'acide cyanhydrique et de l'acétylène (Berthelot). On condense ces produits dans de l'eau. En faisant bouillir la solution, on chasse l'acétylène et l'acide cyanhydrique. L'acide chlorhydrique, produit de décomposition du chloroforme, est décelé dans la liqueur par le nitrate d'argent.

L'hydrate de chloral, qui est souvent administré comme médicament, subit dans l'économie une transformation remarquable qui a été indiquée par MM. Musculus et Hering : il passe dans les urines à l'état de combinaison avec l'acide glycuronique. Nous décrivons plus loin les combinaisons de cet acide. Le butylchloral $C^4H^5Cl^3O$ subit une transformation semblable (Külz).

Parmi les substances azotées il faut considérer d'abord les acides amidés, le glycocolle et ses congénères. L'ingestion du glycocolle donne lieu, d'après MM. Schultzen et Nencki, à une augmentation de la proportion d'urée dans l'urine.

Ce résultat a été confirmé par M. E. Salkowski[2]. Ayant administré 14,6 grammes de glycocolle à un chien, il a vu la quantité d'urée éliminée en vingt-quatre heures s'élever à $20^{gr},2$, alors qu'elle s'élevait à peine à $9^{gr},5$ environ dans les conditions normales. Une partie du glycocolle a passé sans altération dans l'urine qui avait pris une saveur sucrée.

L'homologue supérieur du glycocolle, la sarkosine ou méthylglycocolle donne lieu pareillement à une augmentation de la quantité d'urée excrétée[3]. Une certaine quantité de sarkosine

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 194.
2. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 55 et 101 et *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 233, 1880.
3. E. Salkowsky, *loc. cit.*

passe dans les urines, une autre partie est convertie en méthylhydantoïne, d'après M. J. Schiffer[1]. Ce corps se forme sans doute par déshydratation de l'acide méthylhydantoïque dont M. Schultzen avait annoncé l'existence dans les urines à la suite de l'ingestion de la sarkosine. La méthylhydantoïne prenant naissance, par synthèse, lorsqu'on chauffe l'urée avec la sarkosine, sa formation dans l'économie pourrait être interprétée sans difficulté dans les conditions où s'est placée M. Salkowsky. Elle constitue la glycolyle-méthylurée

$$CO\begin{cases}Az(CH^3) - CH^2\\ AzH - - CO\end{cases}$$

et il est intéressant de constater qu'une petite quantité de méthylurée a été rencontrée dans l'urine après l'ingestion de la sarkosine.

Chez les lapins l'ingestion de l'alanine, isomérique comme on sait, avec la sarkosine, occasionne une augmentation notable de la quantité d'urée et passe en partie dans les urines.

L'acide hydantoïque administré à ces animaux se retrouve facilement dans leurs urines[2].

La taurine $C^2H^4\begin{cases}AzH^2\\ SO^3H\end{cases}$ qui est un acide amidé dans lequel le groupe sulfoné SO^3H remplit le rôle du carboxyle CO^2H des acides amidés ordinaires, s'unit dans l'économie aux éléments de l'urée : il se retrouve dans l'urine sous forme d'acide *uramidoiséthionique*[3].

$$\underset{\text{taurine.}}{C^2H^4\begin{cases}AzH^2\\ SO^3H\end{cases}} + \underset{\text{urée.}}{CO\begin{cases}AzH^2\\ AzH^2\end{cases}} = AzH^2 + \underset{\text{acide uramido-iséthionique.}}{CO\begin{cases}AzH.C^2H^4.SO^3H\\ AzH^2\end{cases}}$$

Cette synthèse s'accomplit en dehors de l'économie lorsqu'on chauffe la taurine avec le cyanate de potassium ou avec l'urée.

Le résultat le plus important qui se dégage des faits qui

1. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. V, p. 257. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 218, 1881.
2. E. Salkowsky, *loc. cit.*
3. Salkowski. *Zeitschrift für physiol. Chemie*, t. IV, p. 100.

viennent d'être exposés est le suivant : les acides amidés dont le glycocolle est le principal représentant, se retrouvent en partie dans l'urine à l'état d'urée; ces acides étant des produits d'hydratation des matières albuminoïdes, on peut se demander s'ils ne représentent pas des échelons intermédiaires entre ces matières et l'urée qui constitue le dernier terme de leur désassimilation; en un mot, si la formation de l'urée ne serait pas précédée de celle des acides dont il s'agit, qui seraient en quelque sorte les précurseurs de l'urée. Cette question a été soulevée par divers auteurs, mais elle ne paraît pas résolue.

On a admis pareillement que l'acide urique, qui se rencontre en petite quantité dans l'urine des mammifères carnivores, est un tel intermédiaire, et l'on peut invoquer à l'appui de cette opinion ce fait qu'il apparaît plus abondamment dans l'urine, dans les cas de fièvre, après certains troubles de la respiration. Il faut considérer aussi que l'acide urique fournit de l'urée par divers procédés d'oxydation et que ses nombreux dérivés ne sont autre chose que des urées substituées. Il n'est donc pas étonnant qu'il disparaisse en grande partie de l'économie. En tout cas, il disparaît lorsqu'il est ingéré directement et se retrouve à l'état d'urée ; cela résulte d'anciennes expériences de Wœhler et Frerichs[1] qui ont été confirmées depuis par divers observateurs.

L'ingestion des substances aromatiques dans l'économie donne lieu à des phénomènes de divers ordres, mais très dignes d'intérêt. Plus stables que les corps appartenant à la série grasse, les corps aromatiques résistent mieux à l'oxydation et se retrouvent, en partie, dans les urines où ils subissent diverses transformations, tantôt en s'oxydant ou en s'unissant à d'autres produits de désassimilation : ils sont alors éliminés sous forme de combinaisons complexes. Dans ce dernier cas, ce sont de véritables synthèses qui s'accomplissent dans l'économie. La première observation de ce genre a été faite par Wœhler en 1827. De l'acide benzoïque ingéré s'est retrouvé dans l'urine à l'état d'acide hippurique. L'acide benzoïque s'est donc associé dans l'économie aux éléments du glycocolle.

1. *Ann. der Chemie u. Pharm.*, t. LXV, p. 335.

Divers acides aromatiques se comportent de même. Mais d'autres produits de désassimilation peuvent s'unir dans l'économie aux substances aromatiques ingérées, ou même à des corps appartenant à la série grasse. De ce nombre sont l'urée, l'acide glycuronique que nous avons décrit. Tous ces cas méritent d'être analysés ici.

Parmi les matières se rattachant à la série aromatique qui peuvent traverser l'économie sans subir d'altération, nous citerons divers alcaloïdes, tels que la quinine, la morphine, la strychnine, dont M. Bouchardat a constaté le passage dans les urines. Il en est de même de la théine et de la théobromine.

Les matières colorantes de la garance, du campêche, de la rhubarbe passent dans les urines, qu'elles colorent.

2° Oxydations et transformations diverses des composés aromatiques dans l'économie. — La benzine administrée à des chiens, apparaît dans l'urine sous forme de phénol[1] ou plutôt d'acide phénylsulfurique (Baumann). Elle peut même subir une oxydation plus avancée, d'après MM. Nencki et Ciacosa[2] et se convertir partiellement en pyrocatéchine

$$\underset{\text{benzine.}}{C^6H^6} + O = \underset{\text{phénol.}}{C^6H^5.OH}$$

$$C^6H^6 + O^2 = \underset{\substack{\text{pyrocatéchine} \\ \text{et hydroquinone.}}}{C^6H^4\begin{cases}OH\\OH\end{cases}}$$

Nous indiquons plus loin les transformations qu'éprouvent les homologues supérieurs de la benzine.

Les phénols ingérés sont excrétés en partie à l'état d'acides phénylsulfuriques, par conséquent sans subir d'oxydation.

Le phénol lui-même peut s'oxyder en partie dans son passage à travers l'économie. Ainsi, lorsqu'on administre de petites doses de phénol à des chevaux, 50 pour 100 de ce corps ne se retrouvent plus dans les urines, d'après M. J. Munk[2]. MM. Baumann et Preusse[3] ont retiré de l'hydroquinone de telles urines.

1. Schultzen et Naunyn. *Archiv für Anat. und Physiol.*, 1867, p. 340.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 223, 1881.
3. *Ib.*, t. IX, p. 170.

Dans l'urine d'hommes qui avaient reçu de petites doses de phénol, M. L. Brieger[1] a rencontré de l'hydroquinone et aussi de petites quantités de pyrocatéchine. Les urines renfermant de l'hydroquinone prennent une couleur foncée brun verdâtre. Dans celle de chiens auxquels on a administré de l'hydroquinone, cette couleur se développe pareillement et la coloration brune commence à la surface (Baumann et Preusse). Quant à la portion du phénol qui n'est pas oxydée, elle se retrouve dans l'urine à l'état de phénylsulfate. Il est d'ailleurs facile de constater et même de doser approximativement le phénol dans les urines qui renferment du phénylsulfate. Il suffit de les rendre acides par l'acide chlorhydrique et de chauffer pour mettre le phénol en liberté : l'eau de brome le précipite à l'état de phénol tribromé qui est jaune.

Les crésols $C^6H^4 \begin{cases} OH \\ CH^3 \end{cases}$ passent en partie dans les urines à l'état de crésylsulfates ; une autre partie est oxydée ; mais dans ce cas on ne constate pas une simple fixation d'oxygène, c'est la chaîne latérale CH^3 qui s'oxyde et qui se convertit en carboxyle, comme on le remarque en dehors de l'économie. Ainsi le paracrésol[2] administré à des chiens apparaît en partie dans l'urine sous forme d'acide paroxybenzoïque (Herter).

$$C^6H^4 \begin{cases} OH, \\ CH^3_4 \end{cases} \qquad C^6H^4 \begin{cases} OH, \\ CO^2H_4 \end{cases}$$

paracrésol. acide paroxybenzoïque.

On rappelle ici que cet acide est lui-même un produit de dédoublement de la tyrosine, et qu'il se scinde, par l'action de la chaleur et aussi par celles des bactéries de la putréfaction en acide carbonique et en phénol. C'est là, d'après M. Baumann[3], l'origine du phénol dans l'économie. Elle se rattache à la formation de la tyrosine dans la digestion intestinale.

L'orthocrésol passe en grande partie dans les urines à l'état

1. *Ib.*, t. IX, p. 173.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 164.
3. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 164.

d'orthocrésylsulfate ; une petite proportion est oxydée et se retrouve probablement à l'état de toluhydroquinone

$$C^6H^3(CH^3)\begin{cases}OH\\OH\end{cases}$$

toluhydroquinone.

et non comme on aurait pu le supposer, sous forme d'acide salicylique ou d'acide salicylurique[1].

Ajoutons que le naphtol, qui a été employé en frictions contre le psoriasis, passe dans les urines à l'état d'acide naphtylsulfurique.

Les carbures aromatiques homologues de la benzine éprouvent dans l'économie des oxydations semblables à celles que nous avons constatées pour le paracrésol ; les chaînes latérales alcooliques s'oxydent en se convertissant en carboxyles. C'est ainsi que

le toluène. . .	$C^6H^5 - CH^3$	se convertit en acide benzoïque. .	$C^6H^5 - CO^2H$
le xylène. . .	$C^6H^4\begin{cases}CH^3\\CH^3\end{cases}$	se convertit en acide toluique. . ,	$C^6H^4\begin{cases}CH^3\\CO^2H\end{cases}$
le mésitylène.	$C^6H^3(CH^3)^3$	se convertit en acide mésitylénique	$C^6H^3\begin{cases}(CH^3)^2\\CO^2H\end{cases}$
le cymène.. .	$C^6H^4\begin{cases}C^3H^7\\CH^3\end{cases}$	se convertit en acide cuminique..	$C^6H^4\begin{cases}C^3H^7\\CO^2H\end{cases}$.

Toutefois, il est à remarquer que les acides aromatiques ainsi formés par oxydation directe de carbures d'hydrogène sont, en partie du moins, éliminés par les urines à l'état de combinaisons avec le glycocolle.

La même remarque s'applique aux acides formés par l'oxydation de l'éthyle benzine $C^6H^5 - C^2H^5$ et de propylbenzine $C^6H^5 - C^3H^7$. L'oxydation des chaînons éthyle et propyle s'accomplit dans l'économie, comme en dehors par l'action des réactifs oxydants, et donne lieu à la formation d'un simple groupe carboxyle CO^2H ; c'est donc de l'acide benzoïque qui se forme dans les deux cas et qui est éliminé par l'urine sous forme d'acide hippurique[2].

1. Baumann, *loc. cit.*
2. Nencki et Giacosa. *Uber die Oxydationen der aromatischen Kohlenwasserstoffe im Thierkorper. Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 325. *Maly's Jahresbericht*, t. X. p. 120.

Les dérivés chlorés, bromés et nitrogénés des carbures aromatiques sont oxydés de la même façon et fournissent les dérivés correspondants de l'acide benzoïque, lesquels s'unissent pareillement au glycocolle pour former des acides hippuriques substitués. Ainsi le parabromotoluène fait apparaître dans l'urine l'acide parabromohippurique ; le paranitrotoluène, l'acide paranitrohippurique

$C^6H^4 \begin{cases} Br_1 \\ CH_4{}^3 \end{cases}$	$C^6H^4 \begin{cases} Br_1 \\ CO^2H_4 \end{cases}$	$\begin{matrix} AzH - CO_4 - C^6H^4Br_1 \\ CH^2 - CO^2H \end{matrix}$
parabromotoluène.	acide parabromobenzoïque.	acide parabromohippurique.
$C^6H^4 \begin{cases} AzO_1{}^2 \\ CH_4{}^2 \end{cases}$	$C^6H^4 \begin{cases} AzO_1{}^2 \\ CO^2H_4 \end{cases}$	$\begin{matrix} AzH - CO_4 - C^6H^4(AzO^2) \\ CH^2 - CO^2H \end{matrix}$
paranitrotoluène.	acide paranitrobenzoïque.	acide paranitrohippurique.

Beaucoup d'autres substances aromatiques éprouvent dans l'économie des transformations analogues, savoir : une oxydation partielle avec formation d'acide benzoïque, lequel est éliminé sous forme d'acide hippurique. Il en est ainsi

de l'essence d'amandes amères. . .	$C^6H^5 - CHO$
de la benzylamine.	$C^6H^5 - CH^2AzH^2$
de la benzamide.	$C^6H^5 - CO - AzH^2$
de l'acétophénone.	$C^6H^5 - CO - CH^5$
de l'acide cinnamique.	$C^6H^5 - CH = CH - CO^2H$
de l'acide phénylpropionique. . . .	$C^6H^5 - CH^2 - CH^2 - CH^2.CO^2H$.

Tous les chaînons associés au groupe C^6H^5 se convertissent par oxydation, en carboxyle, qui demeure uni au phényle de façon à constituer de l'acide benzoïque. Inutile de rappeler que cet acide se retrouve à l'état d'acide hippurique. Quant à ce dernier il passe sans altération.

3° **Synthèses d'acides hippuriques substitués dans l'économie.** — De nombreux acides aromatiques éprouvent, lorsqu'ils sont ingérés dans l'économie, une transformation synthétique analogue à celle qu'on constate pour l'acide benzoïque. Les dérivés substitués de ce dernier se convertissent en dérivés substitués de l'acide hippurique. Ainsi l'acide métachlorobenzoïque $C^7H^5ClO^2$ se convertit en acide métachlorohippurique $C^9H^8ClAzO^3$, l'acide métanitrobenzoïque $C^7H^5(AzO^2)O^2$ en acide métanitrohippurique $C^9H^8(AzO^2)O^3$, les acides oxybenzoï-

ques $C^7H^5(OH)O^2$ en acides oxyhippuriques $C^9H^8(OH)AzO^5$. Et il est à remarquer que les trois acides oxybenzoïques isomériques fournissent des acides oxyhippuriques qui sont eux-mêmes isomériques et qui ont reçu des noms particuliers. Le plus important de ces derniers est celui qui résulte de la combinaison de l'acide salicylique avec le glycocolle et qui a reçu le nom d'acide salicylurique

$$\underset{\text{acide salicylique.}}{C^6H^4\begin{cases}OH\\CO.OH\end{cases}} + \underset{\text{glycocolle.}}{\begin{matrix}CH^2.AzH^2\\CO.OH\end{matrix}} = \underset{\text{acide salicylurique.}}{C^6H^4\begin{cases}OH\\CO.AzH - CH^2 - CO.OH\end{cases}} + H^2O$$

Les acides oxybenzoïque et paroxybenzoïque[2], isomériques avec l'acide salicylique, se retrouvent dans l'urine, le premier à l'état d'acide oxybenzurique[1], le second à l'état d'acide paroxybenzurique[2]. Ces derniers présentent avec l'acide salicylurique le même genre d'isomérie de position que celui qu'on constate entre les acides oxybenzoïques. Ajoutons que les acides toluique, anisique, cuminique, mésitylénique, phénylacétique (α-toluique) se convertissent dans l'économie en acides analogues à l'acide hippurique et dont quelques-uns sont connus depuis longtemps. Voici la composition des acides ainsi engendrés en vertu de réactions tout à fait analogues à celles que nous avons exposées plus haut pour l'acide salicylurique.

1. Baumann et Herter. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. I, p. 259.
2. Kraut. *Ann. de Chimie et de Phys.*

AMIDES HIPPURIQUES SUBSTITUÉS

$C^6H^4 \begin{cases} CH^3 \\ CO^2H \end{cases}$ acide toluique.	$C^6H^4 \begin{cases} CH^3 \\ CO\,AzH - CH^2 - CO^2H \end{cases}$ acide tolurique[1].
$C^6H^4 \begin{cases} OCH^3 \\ CO^2H \end{cases}$ acide anisique.	$C^6H^4 \begin{cases} OCH^3 \\ CO.AzH^2 - CH^2 - CO^2H \end{cases}$ acide anisurique[2].
$C^6H^4 \begin{cases} C^3H^7 \\ CO.OH \end{cases}$ acide cuminique.	$C^6H^4 \begin{cases} C^3H^7 \\ CO.AzH^2 - CH^2 - CO^2H \end{cases}$ acide cuminurique[3].
$C^6H^5 \begin{cases} (CH^3)^2 \\ CO.OH \end{cases}$ acide mésitylénique.	$C^6H^5 \begin{cases} (CH^3)^2 \\ CO.AzH - CH^2 - CO^2H \end{cases}$ acide mésitylénurique[4].
$C^6H^5 - CH^2 - CO.OH$ acide phénylacétique.	$C^6H^5 - CH^2 - CO.AzH - CH^2 - CO^2H$ acide phénylacéturique[5].

Parmi tous les corps que nous venons de mentionner, nous ne décrirons ici que l'acide salicylurique qui a été découvert par Bertagnini et qui peut servir de type à tous ses congénères. Faisons remarquer seulement l'isomérie de l'acide tolurique de Kraut avec l'acide phénylacéturique, isomérie qui est interprétée par les formules ci-dessus.

ACIDE SALICYLURIQUE

$C^9H^9AzO^4$

Cet acide, qui représente de l'acide oxyhippurique a été découvert par M. Bertagnini[6]. On peut l'extraire de l'urine par le procédé suivant : on la concentre au bain-marie en consistance sirupeuse et, après avoir séparé les sels qui se sont déposés on épuise par l'éther. La solution éthérée, évaporée, laisse une liqueur aqueuse fortement acide, qui se prend en cristaux lorsqu'on l'abandonne sous une cloche, au-dessus d'un vase

1. Kraut. *Ann. der Chem. und Pharm.*, t. XCVIII, p. 360.
2. Graebe et Schultzen. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CXLII, p. 345.
3. Jacobsen. *Ber. der Deutsch. chem. Gesellsch.*, p. 1512.
4. Nencke. *Archiv für experimentelle Pathol.*, t. I, p. 420.
5. E. et H. Salkowski. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 653.
6. *Ann. de Chim. et de Phys.* [3], t. XLVII, p. 178.

renfermant de l'acide sulfurique. Ces cristaux, purifiés par expression et dissolution dans l'eau bouillante sont un mélange d'acide salicylique et d'acide salicylurique. On les chauffe de 140° à 150° dans un courant d'air, qui entraîne l'acide salicylique et laisse l'acide salicylurique plus fixe.

L'acide salicylurique cristallise de sa solution aqueuse en aiguilles minces et brillantes. Il possède une réaction fortement acide et une saveur amère. Très soluble dans l'eau bouillante, il se dissout aussi dans l'alcool et dans l'éther. Il fond à 160°. A 170°, il commence à brunir et à se décomposer. Ses solutions colorent les sels ferriques en violet. Par l'ébullition avec l'acide chlorhydrique il se dédouble en glycocolle et en acide salicylique.

Les sels sont cristallisables.

Voici un fait d'un autre ordre, mais digne d'intérêt concernant la transformation synthétique qu'éprouve l'acide benzoïque dans l'économie des oiseaux. Cet acide, ingéré par ces animaux, se retrouve dans leurs excréments non pas sous forme d'acide hippurique mais combiné avec l'*ornithine* corps azoté qui est probablement l'acide diamidovalérique, congénère du glycocolle. M. Jaffé qui a découvert ces faits a nommé *ornithurique*[1] l'acide complexe dont il s'agit.

ACIDE ORNITHURIQUE.

$C^{19}H^{20}Az^2O^4$

Cet acide cristallise en petites aiguilles incolores fusibles à 182°. Peu soluble dans l'eau il se dissout dans l'alcool bouillant. Sous l'influence de l'acide chlorhydrique bouillant, il se dédouble en acide benzoïque et en *ornithine*.

$$\underset{\text{ac. ornithurique.}}{C^{19}H^{20}Az^2O^4} + 2H^2O = 2C^7H^6O^2 + \underset{\text{ornithine.}}{C^5H^{12}Az^2O^2}$$

1. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. X, p, 1926 et t. XI, p. 406.

L'ornithine est douée de propriétés basiques ; elle forme un nitrate cristallisable,

$$C^5H^{12}Az^2O^2,AzO^3H.$$

M. Jaffé l'envisage comme de l'acide diamidovalérique,

$$C^5H^8(AzH^2)^2O^2.$$

Le toluène administré à des oiseaux se retrouve pareillement dans leurs excréments à l'état d'acide ornithurique. Il est donc d'abord oxydé en acide benzoïque, puis converti en acide ornithurique. Les formules suivantes expriment ces transformations :

$C^6H^5 - CH^3$	$C^6H^5 - COOH$	$\begin{matrix} C^6H^5 - CO - AzH \\ C^6H^5 - CO - AzH \end{matrix} > C^4H^7 - CO.OH$
toluène.	acide benzoïque.	acide ornithurique.

L'orthonitrotoluène $C^6H^4 < \begin{matrix} CH^3 \\ AzO^2 \end{matrix}$ subit dans son passage à travers l'économie une transformation spéciale. Il ne se retrouve pas dans les urines à l'état d'acide nitrohippurique, comme son isomère le paranitrotoluène se retrouve à l'état d'acide paranitrohippurique. D'après M. Jaffé [1], une partie de cet acide est simplement oxydée à l'état d'acide orthonitrobenzoïque, mais le produit principal de sa transformation est un corps insoluble dans l'éther, soluble dans l'eau et dans l'alcool qui le laisse déposer en cristaux définis. Ce corps, qui est fortement lévogyre et qui réduit la liqueur cupropotassique, paraît être une combinaison d'urée avec un acide particulier que M. Jaffé nomme *uronitrotoluique*.

Cet acide fait partie de cette série de corps intéressants, lévogyres, qui constituent des dérivés conjugués de l'acide glycuronique que nous allons décrire maintenant. Cet acide est voisin du glucose, comme nous l'avons vu, et il est intéres-

1. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 195, 1878.

sant de constater qu'il est soustrait à l'oxydation par son union avec les corps les plus divers. Ces dérivés glycuroniques passent dans les urines. Nous donnerons ici une courte description de quelques corps faisant partie de ce groupe intéressant.

DÉRIVÉS CONJUGUÉS DE L'ACIDE GLYCURONIQUE

1° **Acide uronitrotoluique** $C^{15}H^{15}AzO^{9}$. — Il apparaît dans l'urine par l'ingestion de l'orthonitrotoluène. C'est un corps bien cristallisé.

2° **Acide urochloralique** $C^{8}H^{15}Cl^{3}O^{7}$. — D'après MM. Mering et Musculus[1], cet acide, qui est lévogyre, se rencontre dans l'urine après l'ingestion d'hydrate de chloral. M. Külz[2] l'a extrait en quantité notable de l'urine de chien. Il forme un sel de soude bien cristallisé $C^{8}H^{12}ClO^{7}Na$, dont la solution, traitée par un acide minéral, réduit la liqueur cupropotassique par l'ébullition. Après l'ingestion de butylchloral l'urine renferme, d'après M. Külz, le sel de potassium bien cristallisé d'un acide lévogyre qu'il nomme *urobutylchloralique* et qui réduit pareillement la liqueur cupropotassique après l'ébullition avec un acide. Les deux acides qu'on vient de mentionner se dédoublent après une ébullition de quelques heures avec l'acide chlorhydrique à 5 pour 100 en un corps chloré soluble dans l'éther et en acide glycuronique.

3° **Acides camphoglycuroniques**. — M. Wiedemann[3] a remarqué le premier que le camphre administré à des chiens apparaît dans l'urine sous forme d'un acide particulier qui a été étudié par MM. O. Schmiedeberg et H. Meyer[4], et nommé camphoglycuronique. Cet acide peut être extrait de l'urine par le procédé suivant. L'urine évaporée en consistance d'extrait est chauffée au bain-marie avec un excès d'hydrate de baryum en cristaux humides, et la masse est épuisée par l'alcool. Le

1. *Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch.*, t. VIII, p. 662.
2. *Centralblatt für die medizinishen Wissenschaften*, 1881, p. 337.
3. *Archiv für experimentelle Pathologie*, t. VI, p. 230.
4. *Zeitschrift für physiologische Chemie*, t. III, p. 422. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 184.

résidu renferme, indépendamment d'autres produits, un sel de baryum basique de l'acide camphoglycuronique. On reprend ce résidu par une grande quantité d'eau, on filtre et l'on évapore la solution au bain-marie avec une nouvelle quantité d'hydrate de baryum. Il se sépare un sel de baryum basique sous forme d'un précipité léger. Après l'avoir recueilli et lavé, on le décompose par l'acide sulfurique. L'acide ainsi isolé existe sous deux modifications différentes.

L'acide α-camphoglycuronique $C^{16}H^{24}O^{8} + 2H^{2}O$ forme une masse blanche brillante d'aspect cireux et qui est formée par de petites lamelles souvent agglomérées en mamelons. Très soluble dans l'alcool et dans l'eau chaude il se dissout dans 16 à 20 p. d'eau à la température ordinaire. Il est insoluble dans l'éther. A 100° il perd son eau de cristallisation et fond de 128 à 130°. La solution aqueuse dévie le plan de polarisation à gauche. $[\alpha]D = -32^{\circ},85$. Son sel d'argent $C^{16}H^{25}AgO^{8}$ cristallise en fines aiguilles. Le sel de baryum est amorphe.

L'acide β-*camphoglycuronique* est amorphe et d'ailleurs identique avec le précédent quant à ses autres propriétés.

L'un et l'autre acide se dédoublent sous l'influence des acides sulfurique ou chlorhydrique faibles, en acide glycuronique et en camphérol. Ce dédoublement remarquable est exprimé par l'équation suivante :

$$\underset{\text{acide camphoglycuronique.}}{C^{16}H^{4}O^{8}} + H^{2}O = \underset{\text{camphérol.}}{C^{10}H^{16}O^{2}} + \underset{\text{acide glycuronique.}}{C^{6}H^{10}O^{7}}$$

Le camphérol est un isomère de l'oxycamphre lequel prend naissance par l'action de la potasse alcoolique sur le camphre monochloré.

4° **Acide bromophénylmercapturique** $C^{11}H^{12}BrAzSO^{5}$. — Voici un acide très remarquable qui se forme dans l'économie après l'ingestion de benzine monobromée $C^{6}H^{5}Br$, et qui a été isolé par MM. Jaffé[1], Baumann et Preusse[2]. C'est un fait digne de remarque que la benzine chlorée et la benzine bromée se comportent tout autrement que la benzine elle-même. Une portion

1. *Berichte der Deutsch. Chem. Gesellsch.*, t. XII, p. 1092.
2. *Ib.*, t. XII, p. 806.

seulement est oxydée à l'état de phénol chloré ou bromé $C^6H^4 \begin{cases} Br \\ OH \end{cases}$ (Steinauer), qui est excrété à l'état d'acide bromophénolsulfureux. Une autre portion se convertit en une substance fortement lévogyre et réduisant la liqueur cupropotassique. Sous l'influence des acides et des alcools ce corps lévogyre se dédouble déjà à froid en fournissant (indépendamment de l'acide glycuronique qui se détruit), un acide chlorobromophénylmercapturique. Les chiens vigoureux supportent pendant des semaines ou même des mois entiers des doses de benzine monobromée s'élevant jusqu'à 3 ou 4 grammes ; leur urine renferme de l'acide bromophénylmercapturique auquel M. Jaffé attribue la composition $C^{11}H^{12}BrAzSO^5$. Ce corps cristallise en aiguilles incolores fusibles à 152°, très solubles dans l'alcool, presque insolubles dans l'éther. Il se dissout dans environ 70 parties d'eau bouillante. Par l'ébullition avec les acides étendus, il se dédouble en acide acétique et en un corps basique $C^9H^{10}BrSAzO^2$.

$$\underset{\text{ac. bromophénylmercapturique.}}{C^{10}H^{12}BrSAzO^3} + H^2O = \underset{\text{bromophénylcystine.}}{C^9H^{10}BrSAzO^2} + C^2H^4O^2$$

Ce corps est de la cystine $C^3H^7AzSO^2$ dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par le groupe C^6H^4Br qui est de la benzine bromée moins H. La benzine bromée se combine donc dans l'économie à la fois avec un acide amidé, la cystine, avec l'acide acétique et de l'acide glycuronique, cette union ayant lieu avec élimination d'eau. Quoi qu'il en soit, MM. Baumann et Preusse expriment par les formules suivantes les relations qui existent entre la cystine, la bromophénylcystine et l'acide bromophénylmercapturique

$$\underset{\text{cystine.}}{CH^3 - C \begin{cases} AzH^2 \\ CO.OH \\ SH \end{cases}} \qquad \underset{\text{bromophénylcystine.}}{CH^3 - C \begin{cases} AzH^2 \\ CO.OH \\ S(C^6H^4Br) \end{cases}} \qquad \underset{\text{acide bromophénylmercapturique.}}{CH^3 - C \begin{cases} AzH^2 \\ CO.CH^2.CO.OH \\ S(C^6H^4Br) \end{cases}}$$

La bromophénylcystine est une base faible. Elle se dissout dans l'acide chlorhydrique concentré et la solution laisse dépo-

ser par le refroidissement de beaux cristaux d'un chlorhydrate $C^9H^{10}BrSAzO^2,HCl$.

Par l'ébullition avec les alcalis, elle se dédouble en ammoniaque et bromophénylmercaptan. Il se forme en même temps un acide organique qui est peut-être l'acide pyruvique

$$C^9H^{10}BrSAzO^2 + H^2O = \underbrace{C^6H^4\begin{cases}Br\\SH\end{cases}}_{\text{bromophénylmercaptan.}} + C^5H^4O^5 + AzH^3$$

Sous l'influence de l'amalgame de sodium, la bromophénylcystine donne du phénylmercaptan, de l'acide lactique et de l'ammoniaque

$$\underbrace{C^9H^{10}BrSAzO^2}_{\text{bromophénylcystine.}} + 2H^2 + H^2O = \underbrace{C^6H^5.SH}_{\text{sulfhydrate de phényle.}} + \underbrace{C^5H^6O^5}_{\text{acide lactique.}} + AzH^3 + BrH$$

Ajoutons qu'en faisant réagir l'amalgame de sodium sur l'acide bromophénylmercapturique, les auteurs ont obtenu l'acide phénylmercapturique $C^{11}H^{15}SAzO^5$ que les acides dédoublent facilement avec formation de phénylcystine $C^9H^{11}AzSO^2$.

MATÉRIAUX CONTENUS DANS LES URINES PATHOLOGIQUES.

Dans un grand nombre de maladies, les urines éprouvent des altérations diverses que la pathologie doit noter avec soin, car ces altérations fournissent, dans certains cas, des signes pathognomoniques d'une incontestable valeur. Nous devons nous borner à mentionner ici d'une façon sommaire les matériaux étrangers qui apparaissent dans les urines dans certaines affections ou états pathologiques, et parmi lesquels les plus importants sont les suivants :

1. Baumann et Preuse. *Zur kentniss der synthetischen Processe im Thier Korper. Zeitschrift für Phys. Chem.*, t. VI, p. 309 et *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 117.

L'albumine et ses congénères;
La matière colorante du sang;
La matière colorante de la bile;
La glucose et l'inosite;
Certains acides amidés, tels que la leucine, la tyrosine, la cystine;
Les matières grasses;
Le carbonate d'ammoniaque, etc.

Dans d'autres cas, l'altération dans la composition de l'urine est caractérisée par l'exagération ou le ralentissement de la sécrétion de tel ou tel principe contenu dans l'urine normale.

Ainsi, dans les cas d'atrophie aiguë du foie, la quantité d'urée excrétée diminue notablement; elle augmente, au contraire, dans l'état de fièvre, et cette augmentation se maintient dans la période qui suit immédiatement.

Dans l'empoisonnement par l'acide oxalique, pendant les premiers jours qui suivent l'ingestion du poison, on constate un ralentissement considérable, sinon un arrêt dans la sécrétion de l'urée, puis cette sécrétion se rétablit peu à peu avec des quantités d'urée très faibles en 24 heures; enfin la guérison s'annonce avec une sécrétion exagérée de l'urine et une forte augmentation dans la proportion d'urée [1].

Albumine dans les urines. — L'albumine du sérum apparaît dans l'urine dans diverses circonstances. Chez certains individus, à la suite d'un exercice violent, elle y existe passagèrement, sans qu'on puisse attribuer sa présence à une altération pathologique quelconque. M. Leube [2] ayant examiné les urines de soldats après une marche forcée, a rencontré une petite quantité d'une matière albuminoïde chez 19 soldats sur 119. Cette matière albuminoïde était précipitable par l'acide acétique et colorait le réactif de Millon. Le phénomène a été passager et la proportion de matière albuminoïde n'a pas dépassé 1 pour 1000.

La quantité d'ammoniaque excrétée augmente pareillement pendant la fièvre tandis que, d'après M. Salkowski, la proportion d'alcali fixe diminue. Dans le diabète, l'excrétion de l'ammo-

1. Frankel. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 219, 1881.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. VIII, p. 187.

niaque est notablement augmentée et cette augmentation marche de pair avec celle des acides organiques, tels que l'acide lactique, l'acide glycuronique [1].

Sans nous arrêter à cet ordre de faits qui sont plutôt du ressort de la nosographie et que nous nous bornons à citer comme exemples, nous passerons à l'étude des matériaux anormaux contenus dans les urines.

L'apparition de l'albumine dans les urines a lieu et peut être provoquée artificiellement par des troubles de la circulation rénale. Il y a transsudation de la sérine lorsque la pression du sang artériel augmente fortement dans les glomérules. Il en est de même dans les cas où la circulation veineuse est gênée par suite d'une maladie du cœur, ou par la présence d'une tumeur ou par la grossesse. Un certain nombre de maladies donnent lieu au passage de l'albumine dans les urines. On doit citer en première ligne l'hypérémie ou l'inflammation des reins, la maladie de Bright qui donne lieu à la forme la plus fréquente de l'*albuminurie*. En outre, les urines deviennent albumineuses dans le choléra et dans les cas où le sang a été épaissi par des déjections persistantes, ou à la suite d'une vésication énergique dans la période exanthémateuse de la scarlatine, dans le typhus, dans certaines phlegmasies, dans certaines formes de l'ictère, dans l'empoisonnement par le phosphore, dans l'intoxication saturnine, etc. Notons encore que l'injection de l'albumine du blanc d'œuf dans le sang, chez les chiens et chez les lapins, rend leur urine albumineuse.

Dans l'empoisonnement par l'acide oxalique, l'urine devient pareillement albumineuse [2].

L'albumine qu'on rencontre dans les urines est identique avec la sérine. Elle est coagulable par la chaleur ; elle précipite par l'acide nitrique et le précipité ne se dissout pas dans un excès d'acide. La proportion de la matière coagulable contenue dans les urines albumineuses est relativement faible et ne dépasse généralement pas de 1 à 5 pour 1000. Dans certains cas de néphrite aiguë elle peut s'élever à 1 pour 100 et M. Hoppe Seyler a rencontré une fois, dans un cas

1. H. E. Hallervorden. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 262.
2. Frankel. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 219.

de ce genre, 4 pour 100 d'albumine. C'est une dose extrême.

La sérine est accompagnée dans certains cas d'autres matières albuminoïdes telles que la globuline du sérum, la peptone, et, dans les cas d'hématurie et de chylurie, une matière qui se coagule spontanément. D'après MM. J. C. Lehmann[1] Edlepen[2] et Senator la globuline du sérum accompagne la sérine dans les urines albumineuses, et ce dernier observateur l'a rencontrée en plus grande quantité dans les cas de dégénérescence amyloïde, dans les cas de néphrite aiguë et de catharre chronique de la vessie. Elle est précipitable par l'acide carbonique, comme l'a fait remarquer Lehmann, mais le meilleur moyen d'en constater l'existence consiste à la précipiter par le sulfate de magnésie. M. Estelle[3], qui a appliqué ce procédé à l'analyse des urines dans deux cas de maladie de Bright, a donné les chiffres suivants :

ALBUMINE TOTALE en 1000 parties.	SÉRINE en 100 parties de matière albuminoïde.	GLOBULINE en 100 parties de matière albuminoïde.
11,92	39	61
10,92	32	68

D'après M. Petri[4], la globuline du sérum, ainsi que la peptone, n'existeraient pas dans toutes les urines albumineuses. Dans les urines ammoniacales elles peuvent être le résultat d'une transformation subie par la sérine sous l'influence de la putréfaction bactérienne. M. Hoppe Seyler se range de cet avis et fait remarquer que la dialyse, opération de longue durée et qui donne souvent lieu à un commencement de putréfaction des matières albuminoïdes, est une méthode douteuse pour la séparation de la peptone. La peptone existe dans certaines urines normales qui donne un trouble par l'alcool, sans former un précipité avec le ferrocyanure de potassium et l'acide

1. *Archiv f. path. Anat.*, t. XXXVI, p. 125.
2. Hoppe Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 857.
3. *Ib.*, p. 85 et *Arch. f. pathol. Anat.*, t. LX.
4. Hoppe Seyler. *Physiol. Chemie*, p. 857.

acétique. Ce fait a été signalé depuis longtemps par M. Maelhe, qui a désigné le corps en question sous le nom d'albuminose. Dans certaines urines pathologiques la peptone apparaît d'une façon évidente (*peptonurie*). Il en est ainsi, d'après M. Jaksch[1], dans le rhumatisme articulaire aigu au moment de la résorption de l'exsudat. M. Gerhardt l'a rencontrée dans l'urine d'individus atteints de diphtérie, de typhus, de pneumonie.

MM. Schultzen et Biess[2] l'ont signalée dans l'urine dans plusieurs cas d'empoisonnement par le phosphore. Enfin les peptones apparaissent dans l'urine dans les cas de suppuration abondante et surtout de stagnation de pus dans l'économie. On peut provoquer artificiellement l'apparition de la peptone et de l'albumine dans l'urine en enduisant le corps de pétrole[3]. On trouve alors dans l'urine d'abord un corps résineux, puis une substance analogue à la peptone, enfin de l'albumine coagulable.

Notons encore parmi les matières albuminoïdes qu'on a signalées dans l'urine une substance précipitable à froid par l'acide nitrique, mais se dissolvant à chaud, de telle sorte que l'urine bouillante additionnée d'acide nitrique ne forme un précipité qu'après le refroidissement[4]. Cette substance est peut-être identique avec le corps peptoniforme, signalé par M. Lossar et dont il vient d'être question, identique avec la substance albuminoïde que M. Virchow a rencontrée dans l'urine dans des cas d'ostéomalacie. M. Hoppe Seyler fait remarquer que ces corps se rapprochent d'un produit de digestion signalé par M. Kühne[5] et nommé par lui *hémialbumose* et par M. Schmidt Mülheim[6], *propeptone*. Ce point demande à être éclairci par de nouvelles recherches.

Nous signalerons enfin, mais sans nous étendre sur ce sujet, qui est plutôt du ressort de l'histologie, la présence dans certaines urines albumineuses d'éléments cylindriques qui appa-

1. *Maly's Jahresberichs*, t. XI, p. 219.
2. Hoppe Seyler. *Phys. Chem.*, p. 857.
3. Lossar. *Archiv. f. pathol. Anatomie*, t. LXXVII, p. 164. Hoppe Seyler. *Phys. Chem.*, p. 861.
4. Bence Jones. *Philosoph. Transactions*, 1848, t. I, p. 55.
5. *Verhandol. der naturhistor. mediz. Vereins zur Heidelberg*, t. I, n° 4.
6. *Archiv f. Anat. u. Physiol. Abtheilung*, 1880, p. 33.

raissent tantôt sous forme amorphe et hyaline, tantôt sous forme de tubes épithéliaux plus ou moins déformés ou même de cylindres massifs. M. Rovida a distingué trois formes microscopiques de ces cylindres dont il indique l'apparence histologique et les propriétés chimiques.

Dans les cas d'ailleurs très rares de chylurie on a rencontré, dans l'urine, les principes spontanément coagulables du sang. M. Robin[1] et M. Ackermann ont même signalé des cas où l'urine, parfaitement limpide, se prenait en une sorte de gelée, dès sa sortie de la vessie, par le fait de la formation et de la coagulation de la fibrine.

Sang et matière colorante du sang dans l'urine. — Du sang en nature peut se trouver accidentellement dans l'urine, mais il arrive fréquemment que celle-ci renferme la matière colorante du sang, plus ou moins altérée. Dans les cas d'hématurie les urines sont roses, rouges, brunes, quelquefois très foncées. Ces dernières donnent par l'ébullition un coagulum brun. Au spectroscope de telles urines montrent trois raies d'absorption dont l'une située entre C et D près de C est caractéristique de la méthémoglobine. Dans certains cas, mais plus rarement, on rencontre aussi les bandes de l'oxyhémoglobine[2]. M. Hoppe Seyler admet que la méthémoglobine, passe dans les urines toutes les fois qu'il y a dissolution de globules rouges dans le sang. Cette dissolution peut s'effectuer dans diverses circonstances comme l'empoisonnement par l'acide arsénieux, par le phénol, la transfusion du sang d'une espèce différente. On peut la provoquer artificiellement en injectant dans les veines une solution d'hémoglobine ou de bilate alcalin. On sait en effet que les sels de la bile possèdent la propriété de dissoudre les globules[3]. De fait M. Hoppe Seyler a rencontré la matière colorante de la bile dans presque toutes les urines renfermant de la méthémoglobine, et on rappelle que MM. de Recklinghausen et Hoppe Seyler ont observé un dépôt cristallin de bilirubine dans l'urine d'un garçon auquel on avait fait une transfusion de sang d'agneau.

1. *Leçons sur les liquides de l'organisme*, p. 477 et 727.
2. R. Fleischer. *Maly's Jahresbericht*, t. XI. p. 257.
3. *Physiol. Chemie*, p. 863.

M. Plof Hammanten[1] a fait récemment l'analyse d'une urine dans un cas d'hémogloburie. Cette urine était rouge foncé, acide, et présentait une densité de 1,0075. Au spectroscope elle a fait voir les bandes de la méthémoglobine. Elle renfermait en 100 parties.

Hémoglobine et méthémoglobine .	0,618		
Albumine.	0,1278	globuline.	0,082
		sérine . .	0,0458
Urée	0,453		
Chlorure de sodium	0,047		

Dans cette urine on a constaté, en outre, un dépôt qui avait l'apparence d'un sédiment urique, mais qui était de nature albuminoïde : il était soluble dans la soude à 0,1 pour 100, dans l'acide chlorhydrique à 0,2 pour 100, dans la solution de chlorure de sodium au dixième; il possédait, en un mot, les caractères du stroma des globules. Il semblerait donc que dans ce cas il y ait eu passage du sang dans l'urine et dissolution consécutive.

Dans un cas d'empoisonnement aigu par le phénol, M. P. Zurnieden[2] a constaté l'apparition dans l'urine, au bout de 45 minutes, d'oxyhémoglobine qui a été caractérisée par les deux bandes d'absorption. L'auteur a d'ailleurs constaté que le phénol dissout les globules. Du sang additionné de 0,66 pour 100 de phénol prend l'apparence d'une laque rouge.

On doit rapprocher de la matière colorante du sang deux substances qui ont été rencontrées par M. Baumstark[3] dans l'urine rouge foncé d'un individu atteint de la lèpre. L'une d'elle l'*urorubrohématine* auquel cet auteur attribue la formule $C^{68}H^{94}Az^{8}Fe^{2}O^{26}$ présentait, en solution acide, une bande d'absorption étroite un peu avant la raie D et une plus large après D; en solution alcaline elle a montré quatre bandes d'absorption. M. Hoppe Seyler rappelle que les caractères spectroscopiques se rapprochent assez de ceux que présente l'hématoporphyrine, seulement cette dernière est exempte de fer et renferme moins d'hydrogène. L'autre matière colorante

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 256.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 255.
3. *Archiv für d. gesaunte Physiol.*, t. IX, p. 568.

renfermait $C^{68}H^{106}Az^{8}O^{26}$ et a été nommée *urofuscohénatine*.

Matériaux de la bile dans l'urine. — Les pigments biliaires, la bilirubine et la biliverdine se rencontrent dans l'urine des individus affectés de l'ictère et de divers états pathologiques qui se compliquent d'ictère tel que l'empoisonnement par le phosphore. Les urines biliaires présentent une coloration qui varie du jaune au brun cannelle ou même au brun rouge. La coloration passe quelquefois au vert lorsque les urines abandonnées à elles-mêmes deviennent acides[1]. Mais la présence des pigments biliaires ne peut pas toujours être constatée dans les urines jaunes au commencement de l'ictère, et ils disparaissent souvent avant la fin. On a même signalé, dans quelques cas d'ictère, des urines très foncées qui paraissent en être exemptes et qui étaient peut-être colorées par de l'urobiline. Traitées par l'acide nitrique les urines bilieuses font apparaître les colorations caractéristiques de la bile. Toutefois ce caractère est insuffisant comme le fait remarquer M. Hoppe Seyler. La coloration peut être masquée par la présence de la méthémoglobine; elle peut être due à d'autres corps tel que l'acide indoxylsulfurique. M. Hoppe Seyler conseille donc pour constater la présence des pigments biliaires de précipiter l'urine par un lait de chaux, de diriger dans la liqueur un courant d'acide carbonique pour saturer l'excès de chaux, de recueillir le précipité et d'y rechercher la bilirubine, comme il a été dit déjà.

Les acides biliaires eux-mêmes passent dans l'urine dans certaines conditions. MM. Pettenkofer et Lehmann les ont signalés dans l'urine d'individus atteints de pneumonie, lorsque l'inflammation du poumon droit s'est propagée jusqu'au foie. M. Hoppe Seyler[1] les a retirés de l'urine dans des cas d'ictère provoqué par l'obstruction des canaux biliaires. Il est évident qu'ils arrivent d'abord dans le sang à l'état de sels alcalins : or on sait que ceux-ci dissolvent les globules, et que la bilirubine peut prendre naissance dans ces conditions. Dans des cas de ce genre on trouvera donc simultanément dans l'urine des bilates alcalins et de la bilirubine. La méthémoglobine peut se joindre à ces matériaux.

1. Scherer. *Ann. der Chemie*, t. LVII, p. 180.

Glucose et inosite dans l'urine. — Dans le diabète sucré les urines renferment des quantités de sucre qui peuvent varier de quelques centigrammes à 4, 7 et même 9 et 10 grammes par litre et l'on sait que la quantité d'urine, qui est rarement inférieure à 2 litres en 24 heures peut s'élever jusqu'à 8 et 10 litres. Aussi, la quantité de glucose éliminée dans les 24 heures peut-elle atteindre plusieurs centaines de grammes. Th. V. Dusch cite 2 cas de diabète chez une jeune fille de 16 ans et un jeune homme de 17 ans (du poids de $31^{k},5$). La première a sécrété en moyenne $326^{gr},4$ de glucose en 24 heures à la suite d'une alimentation végétale, le second 565 grammes à la suite d'un régime mixte.

Les urines diabétiques sont généralement pâles. Leur densité est élevée et dépasse souvent 1,03. Leur saveur est sucrée. Abandonnées à l'évaporation spontanée elles laissent des croûtes formées de mamelons cristallins de glucose. Quelquefois lorsqu'elles sont riches en chlorure de sodium il s'y dépose des cristaux rhomboédriques durs de glucosate de sel marin $2C^6H^{12}O^6+NaCl+H^2O$. Au contact de la levure de bière l'urine diabétique éprouve la fermentation alcoolique, et c'est là son meilleur caractère. Elle dévie le plan de polarisation à droite, et le degré de cette déviation est en rapport avec la richesse de l'urine en glucose. De là un procédé de dosage de cette substance. Additionnée d'une solution de potasse de soude ou d'un lait de chaux et soumise à l'ébullition l'urine diabétique prend une coloration jaune, qui passe rapidement au brun plus au moins foncé. Chauffée avec la liqueur cupropotassique elle donne un précipité jaune d'hydrate ou un précipité rouge d'oxyde cuivreux. Elle réduit le nitrate de bismuth, en présence de la potasse, en donnant un précipité noir de bismuth métallique. L'ingestion de matières sucrées ou féculentes augmente la proportion de glucose dans l'urine; une alimentation purement animale la diminue. On sait d'ailleurs que la glucose peut se trouver passagèrement dans les urines. On en trouve dans l'urine des femmes enceintes et des nourrices au moment de la fièvre de lait ou du sevrage. Elle apparaît à la suite de divers troubles des systèmes nerveux, respiratoire, digestif; dans quelques cas d'anthrax, de suppurations abondantes, etc., à la suite d'empoisonnements par l'arsenic,

par le curare (Claude Bernard), par le nitrate d'amyle[1], par l'oxyde de carbone[2]. Toutefois M. Hoppe Seyler l'a vainement cherchée dans l'urine de personnes qui avaient été empoisonnées par l'oxyde de carbone[3].

On a constaté à diverses reprises la présence de la glucose dans l'urine de personnes qui avaient reçu un coup sur la nuque. Ce fait est sans doute en rapport avec une découverte importante de Claude Bernard. Ce physiologiste a provoqué en effet, chez des animaux, un diabète artificiel mais passager par une piqûre de la moelle allongée au plancher du quatrième ventricule.

La glucose extraite de l'urine diabétique et convenablement purifiée montre tous les caractères de la glucose retirée des fruits ou obtenue artificiellement par hydratation de la matière amylacée. Pourtant M. Hoppe Seyler a rencontré un cas où la glucose retirée de l'urine possédait un pouvoir rotatoire plus considérable que la glucose ordinaire[4]. D'un autre côté on a quelquefois signalé dans l'urine la présence de substances lévogyres sucrées ou voisines des sucres (Zimmer, de Méring, Haas). On doit accueillir ces assertions avec réserve si l'on considère l'existence dans certaines urines des combinaisons lévogyres de l'acide glycuronique. M. Vohl[5] a signalé le premier de l'inosite dans un cas de diabète où ce corps avait remplacé la glucose. MM. Neukomm, Gallois, Külz ont fait des observations semblables.

Dans certaines formes graves du diabète les urines prennent par le perchlorure de fer une coloration brun rouge. Cette réaction signalée pour la première fois par M. Gerhardt[6] a été attribuée à l'éther acétylacétique ou à un de ses dérivés. Ces corps donnent en effet avec le perchlorure de fer une coloration rouge foncé. Mais cet éther, d'ailleurs facilement décomposable par les acides et par les alcalis, n'a pas été isolé. M. Rup-

1. F. A. Hoffmann. *Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1872, p. 746.
2. H. Friedberg. *Die Vergiftung durch Kohlendunst*, 1866. — A. Ollivier. *Arch. génér. de médecine*, 1879, p. 513.
3. *Physiologische Chem.*, p. 869.
4. *Physiol. Chem.*, p. 867.
5. *Archiv für physiol. Heilkunde*, 1858.
6. Wiener. *Med. Presse*. 1871, n° 1. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 869.

stein[1] en a retiré les produits de décomposition, savoir : l'acétone et l'alcool.

$$\underset{\text{éther acétylacétique.}}{\begin{array}{l} CO - CA^3 \\ | \\ CH^2.CO.OC^2H^5 \end{array}} + H^7O = \underset{\text{acétone.}}{CO\begin{array}{l}\diagup CH^3 \\ \diagdown CH^3\end{array}} + \underset{\text{alcool.}}{C^2H^5.OH} + CO^2$$

Pourtant il faut dire que la quantité d'alcool retirée de telles urines diabétiques ne répond pas à celle qui devrait se former d'après l'équation précédente. La proportion d'alcool est trop petite[2]. En outre M. Tolleas[3] a constaté que le principe qui colore le perchlorure de fer dans l'urine ne peut être enlevé à celle-ci ni par simple distillation ni par agitation avec de l'éther contrairement à ce qu'on observe avec l'éther acétylacétique. Ce n'est qu'après l'addition d'un acide à l'urine qu'on isole par distillation ou par agitation avec de l'éther, le principe qui colore le perchlorure de fer, et qui par conséquent paraît être de nature acide. On sait au surplus que l'acide acétylacétique ne peut être isolé, mais qu'il se décompose facilement en acétone et en acide carbonique. Ce sujet réclame donc de nouvelles recherches. Ajoutons que la coloration rouge dont il s'agit apparaît non seulement dans certaines urines diabétiques, mais encore pendant la période éruptive des maladies exanthémateuses[4].

Quoi qu'il en soit c'est un fait établi que l'urine de certains diabétiques fournit de l'acétone par distillation et l'on a même perçu quelquefois l'odeur de l'acétone dans l'haleine de ces malades[5]. De 73 litres d'urine d'un garçon diabétique de 16 ans M. Markownikoff a retiré 33 grammes d'acétone et 3 grammes d'alcool ordinaire.

Urines chyleuses. — On a donné ce nom à des urines qui tiennent en suspension des matières grasses. La chylurie est un phénomène rare dans nos climats ; on l'observe plus fréquemment dans les pays tropicaux. Dans cette affection les

1. *Centralblat für die medizin.* Wissensbafften, 1874, n° 55.
2. Deichmüller. *Liebig's Annalen der Chemie*, t. CCIX, p. 22 et *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 258, 1881.
3. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 260.
4. Von Jaksch. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 261.
5. Liebig's. *Ann. der Chem.*, t. CLXXXII, p. 364.

urines sont généralement troubles, laiteuses : de là le nom impropre de *galacturie*. Quand l'affection est légère les urines du matin sont claires, mais généralement albumineuses; dans les cas plus graves elles forment par le repos une couche crémeuse, d'où l'éther peut extraire des matières. Celles-ci y sont contenues sous forme de globules très fins, comme dans le chyle. Quelquefois elles se coagulent spontanément par suite de la présence des éléments générateurs de la fibrine. On y a trouvé toujours de la sérine coagulable, dans quelques cas des globules blancs ou rouges et des cylindres fibrineux. La chylurie est souvent consécutive à l'hématurie M. L. Brieger[1] a donné des analyses détaillées d'urine chyleuse. Elle était claire le jour, opalescente ou même laiteuse la nuit. Elle renfermait de fines granulations graisseuses et quelques hématies. Elle était exempte de sucre. De $5^{lit},5$ on a pu extraire $8^{gr},93$ de graisse, et $0^{gr},189$ de cholestérine[2], 0^{gr}, 105 de chloroplatinate de névrine et $0^{gr},308$ de phosphoglycérate de baryum, ces deux derniers produits provenant du dédoublement de la lécithine.

Acides amidés dans l'urine. — La leucine et la tyrosine apparaissent abondamment dans l'urine, en même temps que certains matériaux de la bile dans des cas d'atrophie aiguë du

	I.	II.	III.
Quantités d'urine analysée. . .	400cc	300cc	300cc
Densités	1,016	1,026	1,025
Caractères optiques	trouble	fortement troublée	opalescente
Matières grasses.	0,725 %	0,130 %	0,06 %
Albumine.	0,403	0,267	0,293
Albumine, déduction faite des cendres.	0,395	0,269	0,288
Urée.	3,4	3,7	3,7
Chlorure de sodium.	1,7	1,5	1,4
Acide urique.	0,03		0,03
Acide sulfurique des sulfates. .	0,22	0,25	0,23
Acides sulfoconjugués.	0,008	0,003	0,006

1. *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. IV, p. 407.
2. La présence de la cholestérine dans l'urine chyleuse a aussi été constatée par M. A. Langeard (*Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 191).

foie. Cette affection très rare d'ailleurs donne lieu à un trouble profond de la nutrition. L'urée fait défaut dans l'urine et les acides amidés qu'on vient de mentionner y sont accompagnés d'acide lactique et d'un acide oxyphénylglycolique (oxyamygdalique).

$$C^8H^8O^4 = C^6H^4(OH) - CH\begin{matrix}OH\\CO^2H\end{matrix}$$

qui n'a pas été retrouvé depuis[1]. A ces produits il faut ajouter une certaine quantité de peptone.

Ajoutons que la leucine, la tyrosine, l'acide lactique et la peptone se rencontrent dans l'urine à la suite de l'empoisonnement par le phosphore.

Lorsque l'urine est abandonnée pendant quelque temps elle devient alcaline par suite de la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque. Cette transformation s'effectue par l'intermédiaire d'un ferment figuré, une torulacée, qui sécréterait, d'après M. Musculus, une diastase capable d'hydrater l'urée. Dans certaines affections des voies urinaires cette transformation s'effectue dans la vessie, le ferment s'y est introduit; l'urine rendue présente alors une réaction alcaline et une odeur ammoniacale. Elle est généralement trouble et laisse déposer un sédiment formé par des phosphates et surtout du phosphate ammoniaco-magnésien. Il est important de ne pas confondre l'alcalinité produite par la présence du carbonate d'ammoniaque dans l'urine avec celle qui est due aux alcalis fixes après l'ingestion d'eaux minérales alcalines, ou à la suite d'un régime végétal riche en sels à acides organiques.

Colorations pathologiques des urines. — Nous avons déjà mentionné la coloration bleue que prennent certaines urines, soit spontanément, soit après l'addition d'un acide minéral, lorsqu'on les abandonne à l'air. Cette coloration, due à la formation de l'indigo, a été attribuée sans preuves suffisantes, à la présence de l'indican. Elle n'est point un phénomène pathologique. Mais on a remarqué que dans certaines maladies la proportion de matière colorable en bleu est nota-

1. Schultzen et Riess. *Chemischen Centralblatt*, 1869. p. 680.

blement augmentée. Il en est ainsi d'après MM. Hennige[1] dans la trichinose, la péritonite, le choléra nostras; dans le cancer du foie et de l'estomac, etc.

Pour reconnaître la matière colorable, M. Senator[2], additionne l'urine de son volume d'acide chlorhydrique et d'une petite quantité de chloroforme, puis il verse, goutte à goutte, une solution saturée de chlorure de chaux, ou une solution à 1/2 pour 100 de permanganate de potasse et agite : le chloroforme prend alors une coloration bleue.

Les urines fébriles sont rouges et laissent déposer souvent des sédiments rouges formés principalement d'acide urique et d'urate. Le chloroforme enlève quelquefois à ces sédiments une matière colorante rouge que Heller a nommée urérythrine. Elle est peu connue. Les alcalis la font virer au vert comme la matière colorante du vin.

Mentionnons encore, pour mémoire, les matières colorantes qui passent dans l'urine après l'ingestion de certains médicaments, particulièrement l'acide chorytophanique, $C^{14}H^{10}O^{4}$ qui existe dans la rhubarbe et qui colore l'urine en jaune et puis la matière colorante jaune qui apparaît dans l'urine après l'ingestion de la santonine. L'une et l'autre virent au rouge par l'addition d'un excès d'alcali ou d'ammoniaque. Par l'action de l'amalgame de sodium ou de la poudre de zinc, la teinte rouge due à la rhubarbe disparaît, celle qui provient de la santonine n'est pas modifiée, réaction qui offre le moyen de les distinguer l'une de l'autre d'après M. J. Munk[3].

SÉDIMENTS ET CALCULS URINAIRES.

L'urine normale laisse généralement déposer par le repos de légers flocons de mucus et quelques débris d'épithélium. Un trouble qui apparaît au moment de la miction est un phénomène pathologique qui coïncide généralement avec l'alcalinité de l'urine; un dépôt qui se produit par le repos, après le refroi-

1. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 190.
2. *Ib.*, t. VII, p. 244.
3. *Archiv für pathol. Anat.*, t. LXXII, p. 136.

dissement dénote un certain trouble dans les conditions normales de la sécrétion urinaire. Il s'agit ici de l'urine humaine et de l'urine des carnivores qui est légèrement acide. L'urine des herbivores, des chevaux par exemple, qui est neutre ou alcaline peut être troublée à l'état normal, par un dépôt de carbonate de chaux.

Dans l'urine humaine certains matériaux sont tenus en dissolution, grâce à la présence de l'acide libre. Il en est ainsi des phosphates terreux. Ces derniers se précipitent lorsque l'acidité fait place à une réaction alcaline. Dans ce cas c'est principalement du phosphate calcique qui se précipite soit dans la vessie, et alors l'urine est trouble au moment de l'émission, soit peu de temps après le repos. Au phosphate calcique vient se mêler souvent du phosphate ammoniaco-magnésien; il en est toujours ainsi lorsque l'urine est ammoniacale. Dans l'urine normale le dépôt de phosphate ammoniaco-magnésien n'a lieu qu'au bout de quelque temps, après disparition de la réaction acide. Le phosphate ammoniaco-magnésien $PhO^4MgAzH^4 + 6H^2O$ présente au microscope des formes dérivées du prisme orthorhombiques.

Quant au phosphate calcique il est tantôt amorphe et présentant au microscope l'apparence de granules isolés ou réunis en étoiles ou en chapelets ou en plaques, tantôt cristallisé sous forme de petites tables rhombiques. Dans le premier cas on a affaire à un dépôt de phosphate tricalcique $(PhO^4)^2Ca^3$ formé dans l'urine alcaline, dans le second à du phosphate monocalcique $PhO^4CaH + 2H^2O$[1]. Il n'est pas rare que ce dernier sel se dépose dans l'urine humaine acide.

Les phosphates tricalcique et ammoniaco-magnésien sont souvent mélangés dans les sédiments urinaires, comme dans les calculs. Insolubles dans l'eau ils se dissolvent l'un et l'autre dans l'acide acétique le second plus rapidement que le premier : la solution acétique du phosphate calcique précipite par l'oxalate d'ammonium. Ce réactif peut servir à découvrir sous le microscope le phosphate calcique mélangé au phosphate ammoniaco-magnésien facile à reconnaître à la forme de ses cristaux. Qu'on traite un sédiment mixte, sur le porte-objet,

1. Tollas et Steins. *Liebig's Ann.*, t. CLXXXVII, p. 79.

par une goutte d'oxalate d'ammonium, les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien demeurent inaltérés, le phosphate calcique est converti en oxalate, et l'acide phosphorique passe en dissolution à l'état de phosphate d'ammoniaque. Qu'on ajoute alors une goutte d'un mélange de sulfate de magnésie, de sel ammoniac et d'ammoniaque, on a vu apparaître de nouveaux cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Ajoutons que MM. Ebstein et Stein[1] ont rencontré dans l'urine alcaline concentrée d'un individu atteint d'une affection de l'estomac un phosphate tertiaire magnésien qui renferme probablement $(PhO^4)^2Mg^3 + 22H^2O$ d'après MM. Tolleas et Stein. Ces derniers auteurs recommandent le procédé suivant pour distinguer sous le microscope les divers phosphates terreux. On les traite par une solution de carbonate d'ammoniaque du commerce dans 5 parties d'eau. Le phosphate ammoniaco-magnésien n'est pas altéré par ce réactif; le phosphate magnésien prend une apparence mate, comme chagrinée et rugueuse; le phosphate calcique se convertit peu à peu en globules qui adhèrent au verre.

On trouve fréquemment dans les urines des dépôts d'oxalate calcique. Dans l'urine normale qui a déposé des flocons de mucus on voit souvent apparaître dans ce dernier, au bout de quelque temps, des petits cristaux d'oxalate calcique. Ce sont de petits octaèdres isolés transparents, très réfringents, à arêtes vives et présentant les formes suivantes :

Ils sont insolubles dans l'acide acétique. Ils apparaissent fréquemment dans l'urine, chez les individus qui font usage d'une alimentation végétale, après l'ingestion d'oseille, de tomates, de rhubarbe, de vin mousseux, d'eaux alcalines. L'oxalate calcique se rencontre aussi dans l'urine à la suite de troubles nerveux, dans les fonctions respiratoires ou digestives, pendant la convalescence des maladies graves, etc. M. Gallor[1] a désigné sous le nom d'*oxalurie* cette production anormale d'acide oxalique dans certaines affections.

Dans les fièvres de natures diverses, à la suite de troubles dans les fonctions digestives et respiratoires, les urines dans les affections du cœur et du foie chez les goutteux, colorées,

1. *De l'oxolate de chaux dans les séliments de l'urine.* Paris, 1859.

claires, acides, concentrées, d'une densité généralement supérieure à 1,020 laissent déposer des sédiments plus ou moins colorés en rouge. Ces dépôts sont formés par de l'acide urique et par divers urates acides, tels que ceux de potassium, de sodium, d'ammonium, de calcium, de magnésium. C'est l'urate acide de sodium qui est l'élément le plus ordinaire et le plus abondant de ces dépôts qui sont colorés par une matière rouge dont il a été question plus haut. Ils présentent sous le microscope une apparence cristalline. Généralement formés par des granules fins et anguleux, qui sont quelquefois agrégés en étoiles, ils éprouvent par le repos un changement dans leur apparence et sont remplacés par des cristaux rhomboïdaux, de couleur plus foncée, variant du jaune au jaune gomme-laque. Ces cristaux, dont les angles obtus sont souvent arrondis, sont de l'acide urique. Dans certaines urines ils se déposent immédiatement après le refroidissement. Ils présentent des aspects très divers.

Brûlés sur la lame de platine les cristaux d'acide urique ne laissent aucun résidu. Chauffés doucement avec de la potasse étendue ils se dissolvent, mais ne laissent point dégager d'ammoniaque. Ce dernier caractère les distingue de l'urate d'ammoniaque. Ils se dissolvent aussi dans une solution de carbonate potassique. Si l'on imprègne un papier de cette solution et qu'on le touche ensuite avec du nitrate d'argent, on verra apparaître une tache foncée d'argent métallique. Cette réaction indiquée par M. Schiff est très sensible. Les sédiments uriques se dissolvent à chaud dans l'acide azotique, avec dégagement de vapeurs rouges. La solution acide évaporée à une douce chaleur fournit un résidu qui se colore en pourpre par l'ammoniaque : c'est la réaction de la murexide. Généralement les dépôts d'urates acides sont rougeâtres et adhèrent plus ou moins aux vases. Ils présentent avec l'acide nitrique le caractère qui vient d'être rappelé, mais laissent après l'incinération sur la lame de platine un carbonate alcalin facile à reconnaître. Seul l'urate d'ammonium disparaît par la calcination, comme l'acide urique lui-même. L'ammoniaque qu'il renferme se dégage par l'action d'un alcali fixe : il est donc facile à caractériser.

Le plus abondant de ces urates acides est celui de sodium,

comme on l'a fait remarquer plus haut. Il apparaît sous le microscope en granules amorphes ou confusément cristallisés. Il se dissout dans l'eau bouillante et forme par le refroidissement un précipité cristallin. Les sédiments fournis par l'urate acide de potassium présentent les mêmes caractères et les mêmes apparences. L'urate acide d'ammoniaque est en petits amas arrondis, hérissés de pointes. Il se dépose de l'eau bouillante en houppes cristallines qui ont été décrites par M. Ch. Robin.

Quant à l'urate acide de calcium, il forme une poudre blanche amorphe qui se dissout difficilement dans l'eau bouillante. Les différents urates qu'on vient de décrire se rencontrent souvent mélangés entre eux et avec l'acide urique dans les sédiments urinaires. Ils sont parfois accompagnés de petits cristaux octaédriques, plus ou moins abondants, d'oxalate calcique.

Les sédiments de *cystine* sont rares. Ils présentent sous le microscope de belles tables hexagonales, incolores, solubles dans l'ammoniaque. On a décrit quelques cas de cystinurie. Plus rares encore sont les sédiments de xanthine qui ont été observés par Bence Jones chez un sujet atteint de coliques néphrétiques. M. Weiske a observé un sédiment de xanthine dans l'urine d'un bélier atteint de leukémie[1]. Parmi les matériaux qui entrent rarement dans la composition des sédiments urinaires, il faut citer encore l'hypoxanthine.

Bien qu'on ait signalé à diverses reprises l'existence de l'acide hippurique dans certains sédiments urinaires, le fait n'est pas à l'abri de toute objection par la raison que l'identité du corps observé avec l'acide hippurique n'a pas été établie par des preuves chimiques. Ajoutons que dans un cas d'atrophie aiguë du foie, Frerich a signalé dans l'urine un sédiment formé de tyrosine qui présentait l'apparence indiquée dans la figure.

Nous mentionnons ici, pour mémoire, les sédiments organisés qu'on peut rencontrer dans l'urine et dont il a déjà été question. Ce sont les globules du sang, du pus, les épithéliums et différentes espèces de cylindres urinaires que nous n'avons pas à décrire ici.

1. Hoppe-Seyler. *Physiol. Chem.*, p. 395.

Calculs urinaires. — Les matériaux que nous venons d'énumérer comme faisant partie des sédiments urinaires peuvent s'agréger de façon à former des concrétions ou calculs plus ou moins volumineux, plus ou moins compactes qui se déposent dans la vessie, quelquefois dans les uretères et dans les bassinets. Le dépôt de matière insoluble se fait généralement autour d'un corps solide déposé dans les voies urinaires soit naturellement, soit accidentellement. Souvent c'est un flocon de mucus qui sert de point d'appui, parfois un corps étranger introduit dans la vessie, et qui s'incruste en quelque sorte par le dépôt de matières insolubles. Ce dépôt se fait par couches concentriques et il s'en faut que ces couches soient toujours homogènes. Leur composition peut varier à partir du noyau; celui-ci étant formé d'acide urique par exemple, peut être recouvert d'une couche de phosphate terreux; à l'oxalate calcique peut succéder de l'acide urique : en un mot la nature des couches déposées peut alterner. Elles sont souvent séparées par un dépôt de matière organique, de mucus par exemple, et c'est aussi la matière organique qui cimente les matériaux insolubles qui constituent la pierre. Celle-ci est plus ou moins dure, les calculs d'oxalate calcique étant les plus compactes, les calculs phosphatiques les moins agrégés. Les calculs uriques tiennent le milieu. Ces derniers présentent généralement une coloration foncée, d'un gris brunâtre après la dessiccation et lorsqu'ils sont sciés. Il en est de même des calculs d'oxalate calcique qui sont foncés, quelquefois bruns à la surface. Les calculs phosphatiques au contraire présentent une apparence terreuse, et sont peu colorés.

Cela dit nous allons décrire en quelques mots les différentes variétés de calculs urinaires.

Calculs uriques. — Ils sont très fréquents et forment le quart environ de la totalité des calculs vésicaux. Ils sont généralement mamelonnés, rougeâtres à l'état frais, gris ou jaunâtres lorsqu'ils sont conservés. Sciés ils présentent une texture cristalline et des couches concentriques de couleurs diverses qui varient du blanc au gris brunâtre, au rouge brique, sans que la composition de ces couches varie notablement. Réduits en poudre ils se dissolvent dans une grande quantité d'eau bouillante, et la solution laisse déposer par le refroidissement

de petites paillettes blanches qui présentent les caractères indiqués plus haut.

Différents urates peuvent se trouver mêlés à l'acide urique dans les calculs. On y rencontre quelquefois de l'urate acide d'ammoniaque et de l'urate acide de potassium, et des urates acides de calcium ou de magnésium.

Le développement des calculs uriques est ralenti ou même suspendu par l'usage de boissons alcalines, telles que les eaux minérales renfermant des carbonates de sodium et surtout de lithium. Nous avons fait remarquer, en effet, que l'acide urique et les urates sont solubles dans les liqueurs alcalines. On ne doit pas espérer du reste que cette solution s'effectue dans la vessie.

Calculs phosphatiques. — Ils sont généralement volumineux, à surface lisse, peu colorée; leur cassure est terreuse, souvent blanche ou grisâtre. Deux phosphates concourent à leur formation, le phosphate calcique et le phosphate ammoniaco-magnésien. Le premier se rencontre rarement seul. Les calculs formés par du phosphate calcique laissent, après calcination, un résidu blanc, infusible. Ils donnent une poudre amorphe, jaunâtre, insoluble dans l'eau, soluble dans les acides.

Les calculs de phosphate ammoniaco-magnésien sont blancs, présentent une texture cristalline. Exposés à une forte chaleur ils fondent après avoir laissé dégager de l'ammoniaque. Leur poudre se dissout aisément dans l'acide acétique.

Les calculs phosphatiques les plus fréquents sont formés de phosphate calcique et de phosphate ammoniaco-magnésien. On a indiqué plus haut des procédés propres à distinguer ces deux sels.

Les calculs phosphatiques et principalement le phosphate ammoniaco-magnésien se déposent du sein d'une urine alcaline ammoniacale. L'usage de boissons acides, par exemple d'acide sulfurique très faible, est indiqué dans ce cas; d'une part on peut abolir ainsi l'alcalinité de l'urine, d'autre part on peut diminuer, par l'acidité rendue à l'urine, l'agrégation des calculs phosphatiques et les convertir en une sorte de gravelle qui est éliminée par les urines.

Calculs xanthiques. — Ils sont excessivement rares. Le

premier a été signalé par W. Marcet[1] et présentait une couleur de cannelle (de là le nom de xanthine) et une texture lamelleuse. Il renferme un corps particulier qui a d'abord été désigné sous le nom d'oxyde xanthique. C'est la xanthine. Dans une pierre conservée au cabinet anatomique de Tubingue et qui présentait une stratification concentrique, une cassure d'un brun clair et à éclat cireux, M. Hoppe-Seyler a trouvé 97 à 98 pour 100 de xanthine. Elle ne renfermait ni hypoxanthine, ni acide urique, ni guanine.

Calculs muraux. — On nomme ainsi les calculs compacts formés par l'oxalate calcique qui est fortement agrégé et cimenté par une matière organique. Leur surface est hérissée de mamelons et d'aspérités tuberculeuses qui, en irritant la vessie, déterminent souvent un suintement de sang, qui les colore fortement. En raison de cette couleur et de leur surface mamelonnée on les a comparés à des mûres. De là leur nom. Ils sont insolubles dans l'acide acétique. Par la calcination, les calculs d'oxalate calcique laissent un résidu de carbonate, qui se dissout avec effervescence dans l'acide chlorhydrique. La solution présente les caractères des sels de chaux.

Calculs de carbonates calcique et magnésique. — Le carbonate de calcium qui accompagne quelquefois le phosphate constitue très rarement à lui seul en proportion prépondérante des calculs; il est facile de le caractériser. Il se dissout avec effervescence dans les acides.

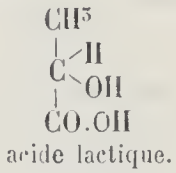
On a déjà fait remarquer que l'urine des chevaux est souvent troublée par du carbonate de chaux. Les calculs formés par ce sel ne sont pas rares chez les herbivores.

Quant au carbonate magnésien il a été trouvé, une fois, presque à l'état de pureté dans un gros calcul.

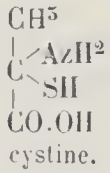
Calculs cystiques. — Ils sont pareillement rares et se distinguent immédiatement de tous les autres calculs par leur texture cristalline. Ils sont légers, blancs ou jaunâtres, translucides, faciles à entamer et à couper. Leur surface est hérissée par le pointement des cristaux de cystine. Ces derniers sont des prismes ou des tables hexagonales et se déposent sous cette forme de leur solution ammoniacale. La cystine se

1. *Ann. de Chim. et de Phys* (2), t. XIII, p. 14, 1820.

dissout dans les solutions des alcalis ou des carbonates alcalins. Elle est pareillement soluble dans les acides. Chauffée sur une lame de platine, elle dégage une odeur alliacée. Elle renferme du soufre au nombre de ses éléments et sa composition est représentée par la forme $C^5H^7AzSO^4$. Elle se rattache probablement à l'acide lactique dont elle peut être envisagée comme un dérivé amido-sulfuré.



acide lactique.



cystine.

Autres matériaux trouvés accidentellement dans les calculs. — Parmi ces matériaux nous mentionnons ici la silice, pour mémoire, car elle est extrêmement rare dans les calculs de l'homme. M. Liebner[1] a rencontré dans un calcul urinaire de mouton 71,05 pour 100 de silice. M. Güterbock[2] a trouvé dans la vessie d'une femme un calcul urinaire principalement formé de cholestérine et qui était recouvert d'une croûte d'acide urique. Heller[3] a rencontré dans certains calculs urinaires une substance molle, d'aspect gras qu'il a désignée sous le nom d'*urostéatite*, et mieux définie est une substance que M. Roster[4] a extraite de calculs mous qui ont été trouvés à Florence dans la vessie de bœufs qui avaient été nourris avec du maïs vert et qui avaient été astreints à un travail soutenu. Cette substance, qui y était uni à la magnésie, a reçu le nom d'acide *lithurique*. Le sel magnésien cristallise en aiguilles soyeuses solubles dans l'eau chaude, insolubles dans l'alcool et l'éther. Sa composition répond à l'une ou l'autre des deux formules suivantes :

$$C^{29}H^{56}Az^2MgO^{17} \quad \text{ou} \quad C^{50}H^{56}Az^2MgO^{18}.$$

1. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXV, p. 104.
2. *Archiv für Pathol. Anat.*, t. LXVI, p. 273.
3. *Archiv für Physiol. u. Patholog. Chemie*, p. 1, 1845.
4. *Ann. der Chem. u. Pharm.*, t. CLXV, p. 104.

ANALYSE DE L'URINE.

Analyse de l'urine. — En terminant l'exposé des faits relatifs à l'histoire chimique de l'urine, nous donnerons quelques indications sommaires sur l'analyse de ce liquide. Cette analyse peut être complète, c'est-à-dire, comprendre l'ensemble des matériaux qui y sont contenus, ou bien elle peut porter sur telle ou telle substance dont on veut constater la présence et les proportions.

L'analyse complète de l'urine est une opération de longue haleine, dont nous ne pouvons donner ici la description complète. Elle se subdivise d'ailleurs en un certain nombre d'opérations partielles, car les principaux matériaux de l'urine, gaz, sels minéraux, urée, acides urique, hippurique, créatinine, etc., devront toujours faire l'objet de dosages spéciaux. En faisant la somme de tous ces éléments ainsi déterminés on trouve, d'une façon approchée au moins, le poids du résidu fixe que laisse l'urine, après l'évaporation. On trouve ce poids directement en évaporant, au bain-marie, une quantité d'urine qui ne doit pas être inférieure à 15 grammes. Pour éviter, pendant la dessiccation, l'action du phosphate acide de sodium sur l'urée, qu'il décompose à la fin de l'opération, M. Gautier conseille de neutraliser au préalable l'urine, par une solution étendue et titrée de soude caustique. Après dessiccation à 110° à l'étuve, ou mieux dans le vide sec, opération que l'on prolonge jusqu'à ce que le poids du résidu soit devenu constant, on pèse et l'on défalque du poids du résidu celui de l'hydrate de sodium qu'on a ajouté. Ce procédé ne donne que des résultats approximatifs.

Nous ne pouvons donner ici que de courtes indications sur le dosage des éléments minéraux de l'urine qu'on effectue par les procédés généraux de la chimie analytique.

Pour le dosage de l'*acide sulfurique* dont la proportion donne la mesure de la désassimilation des matières albuminoïdes, il faut se rappeler qu'une portion de cet acide est contenue dans l'urine sous forme d'acides sulfoconjugués. Pour décomposer ces derniers, M. E. Salkowski recommande de chauffer au bain-marie l'urine fortement additionnée d'acide chlorhydrique.

On précipite ensuite l'urine par le chlorure de baryum et l'on achève le dosage en employant les précautions usitées.

En ce qui concerne le dosage de l'acide *phosphorique*, il peut s'effectuer par les méthodes ordinaires, notamment par titration au moyen de l'acétate d'urane. Pour faire ce titrage dans de bonnes conditions, M. Neubauer recommande de précipiter d'abord tout l'acide phosphorique en ajoutant à l'urine du chlorure d'ammonium, de l'ammoniaque et du sulfate de magnésie. On laisse reposer pendant quelques heures, puis on recueille le précipité sur un filtre, on le lave et on le dissout dans une petite quantité d'acide chlorhydrique. On ajoute à la solution de l'acide acétique additionné d'acétate de sodium (100 grammes d'acétate, 100 grammes d'acide acétique) et au liquide préalablement chauffé on ajoute goutte à goutte de l'acétate d'urane titré jusqu'à précipitation complète. Pour reconnaître la fin de la réaction, on ajoute de temps en temps une goutte de la réaction à une goutte de ferrocyanure de potassium déposée sur une plaque de porcelaine. Le moindre excès d'acétate d'urane se fait reconnaître par la coloration brune du ferrocyanure d'uranium.

Dosage de l'ammoniaque des sels ammoniacaux. — Il est fondé sur ce fait qu'un lait de chaux ne met en liberté, à froid, que l'ammoniaque des sels ammoniacaux. Pour l'effectuer on place dans une capsule de porcelaine 20^{cc} de l'urine, on y ajoute quelques centimètres cubes de lait de chaux, on dispose cette capsule sur une autre, un peu plus large, renfermant 10^{cc} d'acide sulfurique titré (49 grammes SO^4H^2 par litre), et l'on recouvre immédiatement les deux capsules par la cloche d'un exsiccateur. L'appareil étant abandonné à lui-même pendant 48 heures, l'ammoniaque se dégage peu à peu et vient saturer en partie l'acide sulfurique titré. En prenant le titre de cet acide au bout de ce temps, on constate une différence qui indique la proportion d'ammoniaque condensée (Neubauer).

Dosage de l'azote total dans l'urine. — Dans un ballon dont le bouchon reçoit 2 tubes, on introduit 5^{cc} d'urine, on y ajoute un grand excès de chaux sodée et l'on chauffe au bain de sable. L'un des tubes, effilé à son extrémité supérieure, plonge au fond du ballon ; l'autre, recourbé à angle droit, est mis en communication avec un tube à boules tel qu'ils servent pour

le dosage de l'azote d'après la méthode Will et Varrentrapp. Ce tube renferme de l'acide sulfurique étendu et titré. A l'ammoniaque des sels ammoniacaux s'ajoute celle qui provient de la décomposition des matières azotées telles que l'urée, les acides urique, hippurique, etc., par la soude. Cette ammoniaque sature en partie l'acide sulfurique. Pour condenser celle qui reste dans le ballon, l'opération terminée, on casse la pointe du tube effilé et on aspire de l'air dans l'appareil. En prenant le titre de l'acide sulfurique, par une liqueur alcaline d'épreuve, on détermine la quantité d'ammoniaque qui s'est condensée et qui renferme l'azote de toutes les matières azotées de l'urine.

Dosage de l'urée. — On a un grand nombre de procédés pour le dosage de l'urée dans l'urine. Nous ne décrirons ici que les suivants :

1° *Procédé de Millon.* — Il est fondé sur l'action qu'exerce sur l'urée l'acide azoteux ou l'azotite de mercure.

Pour préparer ce réactif on dissout à froid 125 gr. de mercure dans 168 gr. d'acide azotique d'une densité de 1,4 et on ajoute à la solution 2 fois son volume d'eau. Pour effectuer le dosage on se sert d'un ballon de 200 centimètres cubes de capacité environ, dans lequel on place 20^{cc} d'urine préalablement débarrassée d'acide carbonique par l'ébullition avec quelques gouttes d'acide nitrique.

Le ballon est fermé par un bouchon qui reçoit deux tubes : 1° un tube-réservoir à robinets dans lequel on introduit 50 centimètres cubes du réactif de Millon ; 2° un tube courbé à angle droit et communiquant avec une série d'appareils propres à condenser l'acide carbonique qui doit se dégager dans la réaction, savoir un tube rempli de ponce sulfurique propre à dessécher les gaz, un tube à 5 boules de Liebig rempli d'une solution de potasse et un tube en U renfermant dans la première branche de la pierre imprégnée de potasse et dans la seconde des fragments de potasse sèche. Ces deux derniers tubes ont été tarés avec soin. Quand les choses sont ainsi disposées on ouvre les robinets du tube-réservoir et on fait couler doucement le réactif de Millon dans le ballon où se trouve l'urine. La réaction s'accomplit immédiatement, il se dégage de l'azote et du gaz carbonique qui se condense dans le tube à boules. A la fin on chauffe doucement pour compléter

la réaction, puis, ouvrant les robinets du tube-réservoir, on fait passer par aspiration de l'air dans le ballon, pour en chasser les dernières portions de gaz carbonique. Après quoi, pour déterminer le poids de ce dernier, il ne reste plus qu'à peser les appareils à potasse. En multipliant ce poids par le coefficient 1,365, on trouve le poids de l'urée.

Le procédé qui vient d'être décrit donne des chiffres un peu forts, par la raison que certaines matières « extractives » de l'urine oxydée par le réactif de Millon fournissent de leur côté une petite quantité d'acide carbonique.

Procédé de M. Bunsen. — Il est fondé sur la transformation de l'urée en carbonate d'ammoniaque lorsqu'on porte l'urine à une température élevée. 20^{cc} d'urine sont additionnés de chlorure de baryum ammoniacal, le précipité de sulfate et de phosphate barytiques est séparé par le filtre, et le liquide filtré, renfermant un excès de chlorure de baryum, est chauffé en tubes scellés, pendant 2 heures, à 240°. L'urée étant convertie en carbonate d'ammoniaque, il se forme un précipité de carbonate barytique, qu'on recueille sur un filtre taré, qu'on pèse après dessiccation.

Le poids du carbonate de baryum multiplié par le coefficient 0,4666 donne celui de l'urée.

Procédé de Liebig. — Ce procédé, qui est volumétrique, repose sur la propriété que possède le nitrate mercurique de précipiter complètement l'urée. Il est expéditif, mais pour

$$\underbrace{CO\left\langle\begin{matrix}AzH.C^6H^4.CO^2H\\AzH^2\end{matrix}\right.}_{\text{acide uramidobenzoïque.}} + H^2O = CO^2 + \underbrace{\left\langle\begin{matrix}AzH^3\\C^6H^4\end{matrix}\right.\begin{matrix}AzH^2\\CO^2H\end{matrix}}_{\text{acides amidobenzoïques.}}$$

qu'il donne des résultats suffisamment exacts, il exige diverses corrections qui en rendent l'emploi incertain et gênant. Nous n'en donnerons ici qu'une description sommaire. On prépare une solution de nitrate mercurique exempte de nitrate mercureux en dissolvant dans l'acide nitrique de l'oxyde mercurique pur; pour obtenir ce dernier, on précipite par la potasse une solution de sublimé corrosif bien lavé.

On étend cette solution d'eau et on la titre avec une solution d'urée à 2 pour 100. Pour cela on introduit 10^{cc} de cette solu-

tion dans un vase à précipiter et on y ajoute goutte à goutte la solution mercurique contenue dans une burette. Il se forme un précipité blanc qui renferme $2(CH^4Az^2O),Az^2O^5 + 4H^2O$. De temps en temps on dépose une goutte de la liqueur dans un verre de montre où l'on a déposé quelques gouttes de carbonate de soude. Aussi longtemps que le précipité reste blanc dans le verre de montre, on continue avec précaution l'addition de la liqueur mercurique. Dès qu'il commence à jaunir au bout de quelques instants, on sature la plus grande partie de l'acide libre dans la liqueur renfermant l'urée, puis on ajoute de nouveau, avec précaution, à la liqueur légèrement acide, la solution mercurique jusqu'au moment où une goutte de la liqueur déposée dans le verre de montre y fait naître un précipité jaune d'oxyde mercurique. Cette liqueur renferme alors un léger excès de nitrate mercurique, et le nombre de centimètres cubes y ajouté jusqu'alors qui a suffi pour précipiter l'urée contenue dans les 10^{cc} de liqueur normale, c'est-à-dire $0^{gr},2$, donne le titre de la solution mercurique. C'est avec cette liqueur titrée qu'on procède au dosage de l'urée dans l'urine par volume. Pour cela on commence par débarrasser celle-ci d'acide phosphorique, car ce dernier précipiterait lui-même la liqueur mercurique. A un volume déterminé, volume exactement mesuré d'urine, on ajoute un volume déterminé de chlorure de baryum ammoniacal. On filtre et on prélève sur la liqueur filtrée un volume de liquide renfermant 10^{cc} d'urine. On précipite l'urée de cette liqueur en opérant exactement comme il vient d'être dit pour le titrage de la solution mercurique. Le volume de cette dernière qui aura été employé permettra de calculer la proportion d'urée contenue en 10 centimètres cubes d'urine.

Ce procédé exige diverses corrections dont la plus importante est relative à la présence du chlorure de sodium dans l'urine. Celui-ci forme avec le nitrate mercurique du chlorure mercurique qui ne précipite pas l'urée. La précipitation ne commence que lorsque cette double décomposition est effectuée. L'essai a donc consommé un excès de liqueur titrée mercurique. Liebig évalue cet excès de 1,5 à 2,5 centimètres cubes de cette liqueur et le retranche de la quantité totale employée. Mais c'est là une incertitude, et elle n'est pas seule. D'autres incertitudes, nécessitant des corrections, naissent de la présence

de l'albumine, du degré de concentration plus ou moins grand de l'urine, de la présence de certains corps comme la créatinine. Aussi la méthode de Liebig est rarement employée et ne donne que des résultats approchés qui peuvent être suffisants pour la pratique, mais qu'on obtient plus facilement par le procédé que nous allons décrire. Nous ajouterons pourtant que l'emploi du nitrate mercurique présente de grands avantages comme moyen de concentration de l'urée. S'agit-il de doser des traces de ce corps dans le sang, dans le chyle, dans la salive, dans des liquides séreux, etc., on peut ajouter à ces liquides un excès d'alcool, chauffer à l'ébullition, puis filtrer pour séparer les matières albuminoïdes; puis, après avoir chassé l'alcool par l'évaporation au bain-marie, précipiter par le nitrate mercurique, recueillir le précipité blanc, et le décomposer par l'hydrogène sulfuré. Le précipité étant lavé et suspendu dans l'eau est décomposé par l'hydrogène sulfuré. L'urée se retrouve dans la liqueur filtrée et peut être dosée par l'un ou l'autre des procédés usuels[1].

Procédé de M. Leconte modifié par MM. Huefner et Yvon[2]. — M. Leconte a recommandé l'emploi de l'hypochlorite de sodium pour le dosage de l'urée, qui, en s'oxydant, se convertit en acide carbonique et en azote. A l'hypochlorite de sodium MM. Huefner et Yvon ont substitué avec avantage l'hypobromite qu'on prépare aisément, en dissolvant 5 grammes de brome dans 30 grammes de lessive concentrée de soude, additionnée de 125 grammes d'eau distillée. La réaction de l'hypobromite sur l'urée est instantanée et donne lieu à la formation d'azote et d'acide carbonique. Ce dernier étant retenu par la liqueur fortement alcaline, l'azote seul se dégage et est recueilli dans le tube même où s'opère la décomposition et que M. Yvon nomme *uromètre*.

C'est un tube long de 40 centimètres, ouvert par les deux bouts, et qui porte à son quart supérieur un robinet qui le divise en 2 parties inégales. A partir du rétrécissement où s'engage le robinet, il est divisé, de chaque côté, en dixièmes de centimètres cubes. Pour faire un dosage, on remplit de

1. *Journal für Prakt. Chemie*, n. sér., t. III, p. 1.
2. *Bulletin de la Soc. chimique*, t. XIX, p. 3.

mercure le long bout et on renverse le tube sur une cuve où il est maintenu par un support à pince; puis on introduit dans la partie 10 centimètres cubes d'urine, et l'on ouvre le robinet. Le mercure descend et est remplacé par l'urine. Aussitôt que celle-ci est arrivée dans le tube, on ferme, on rince avec une petite quantité d'eau le tube supérieur, on ouvre de nouveau le robinet pour réunir l'eau de lavage à l'urine; puis, le robinet étant fermé de nouveau, on verse dans le tube supérieur 5 à 6 centimètres cubes de la solution d'hypobromite. On la fait descendre à son tour dans le tube inférieur où elle se mêle avec l'urine. Le dégagement de gaz se manifeste immédiatement; quand il a cessé, on détermine, par une lecture, le volume de l'azote dégagé et on le ramène, par le calcul, à la température et à la pression ordinaires.

37 centimètres cubes d'azote correspondent à un décigramme d'urée.

Le procédé qu'on vient de décrire est le plus commode pour les dosages d'urée. Il s'en faut pourtant qu'il donne des résultats parfaitement corrects. En premier lieu l'hypobromite décompose les sels ammoniacaux contenus normalement dans l'urine; il attaque même la créatinine et, lentement il est vrai, l'acide urique. D'un autre côté M. Méhu[1] a constaté qu'il ne fournit que les 92 centièmes de l'azote contenu dans l'urée. D'après le même observateur il en fournit la totalité, dans les urines renfermant de la glucose. M. Méhu conseille donc d'ajouter au préalable une petite quantité de sucre de canne à l'urine avant le dosage.

D'après M. William Foster[2], les 8 pour 100 d'azote qui échappent à l'action de l'hypobromite se retrouvent dans l'urine à l'état de cyanate.

Dosage de l'acide urique. — Il est fondé sur l'insolubilité ou plutôt la faible solubilité de cet acide dans l'acide chlorhydrique étendu. Pour l'effectuer, on ajoute à 200 centimètres cubes d'urine débarrassée de mucus environ 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique ou d'acide acétique concentré et on laisse reposer pendant 48 heures. Au bout de ce temps on

1. *Comptes rendus*, t. LXXXIX, p. 417.
2. *Maly's Jahresbericht*, t. IX, p. 150.

décante la liqueur claire et l'on recueille le précipité sur un petit filtre taré où on le lave avec une quantité d'eau aussi petite que possible (30 centimètres cubes tout au plus). Après dessiccation à 110° on pèse. Le résultat obtenu est généralement un peu faible, par la raison que l'acide urique n'est pas tout à fait insoluble dans l'acide chlorhydrique étendu.

Mais d'un autre côté il entraîne généralement une petite quantité de matière colorante, dont ce poids peut compenser le déficit, ainsi que l'a fait remarquer M. Heintz. D'après M. Zabelin[1], la faute résultant de la solubilité de l'acide urique peut être corrigée, si l'on a la quantité trouvée d'acide urique ($0^{gr},0045$ par 100^{cc} d'urine et d'eau de lavage). On peut d'ailleurs retrouver cet acide dans la liqueur filtrée. Pour cela M. Salkowski la sursature par l'ammoniaque et la précipite par le nitrate d'argent ammoniacal. Le précipité qui renferme, d'après cet auteur, de l'urate double d'argent et du métal alcalin, est décomposé par l'hydrogène sulfuré, le sulfure d'argent est séparé par le filtre et l'acide urique est précipité de la liqueur par l'acide chlorhydrique. On retrouve ainsi, en moyenne, environ 0,038 d'acide urique. On peut, sans commettre une grande erreur, ajouter purement et simplement ce poids à celui de l'acide urique trouvé, en se dispensant d'exécuter l'opération qui vient d'être décrite.

Dosage de l'acide hippurique. — Pour doser l'acide hippurique dans l'urine des herbivores, on peut se contenter de réduire par l'évaporation 200 centimètres cubes à 50 centimètres cubes et d'ajouter à la liqueur refroidie 200 centimètres cubes d'acide chlorhydrique. Par un repos prolongé, l'acide hippurique se sépare; on le recueille sur un petit filtre taré, on le lave avec une petite quantité d'eau, puis on le dessèche et on le pèse. Le résultat est trop faible en raison de la solubilité de l'acide hippurique. Pour le corriger on peut ajouter au poids trouvé 10 milligrammes d'acide hippurique par 6 centimètres cubes de liqueur filtrée.

Ce procédé n'est pas applicable au dosage de l'acide hippurique dans l'urine humaine qui n'en renferme que des traces.

1. *Annalen der Chemie u. Pharm.*, supplém. II, p. 313.

Pour les isoler, M. Hoppe-Seyler[1] recommande le procédé suivant. On évapore en consistance sirupeuse au moins 800 centimètres cubes d'urine, on ajoute au résidu refroidi de l'alcool et de l'acide chlorhydrique; on filtre et on lave le résidu à l'alcool. Les liqueurs alcooliques étant réunies, on les sature exactement par la soude, on chasse l'alcool par distillation et, après avoir ajouté au résidu de l'acide oxalique, on agite à plusieurs reprises avec de l'éther additionné d'un peu d'alcool. On distille l'éther et on ajoute au liquide qui reste un lait de chaux jusqu'à réaction alcaline, en ayant soin de chauffer. La liqueur filtrée, réduite à un petit volume par l'évaporation et sursaturée par l'acide chlorhydrique laisse déposer l'acide hippurique par le repos. On recueille cet acide sur un filtre taré, et, après lavage et dessiccation, on le pèse. Le résultat est approximatif.

Dosage de l'acide oxalique. — M. Neubauer l'effectue par le procédé suivant : 400 à 600 centimètres cubes d'urine sont précipités par le chlorure de calcium, avec addition d'ammoniaque. Le précipité est recueilli sur un filtre, puis détaché et traité par l'acide acétique dont il faut éviter un trop grand excès. Au bout de 24 heures on filtre de nouveau, on lave le précipité par l'eau et on le traite, sur le filtre, par quelques gouttes d'acide chlorhydrique qui le dissout en laissant de l'acide urique. Après avoir lavé, on précipite de nouveau l'oxalate de chaux, en sursaturant la liqueur filtrée par l'ammoniaque. Au bout de 24 heures on recueille le précipité, on le dessèche et on le calcine fortement dans un creuset de platine. Le poids de la chaux caustique multiplié par 1.6071 donne celui de l'acide oxalique.

Détermination de la créatinine, de la xanthine. — Pour doser la créatinine dans l'urine, M. Neubauer procède de la manière suivante : 30 centimètres cubes d'urine sont traités par un lait de chaux jusqu'à réaction alcaline, puis additionnés de chlorure de calcium. Au bout de quelques heures le tout est jeté sur un filtre, le précipité est lavé, la liqueur filtrée est rapidement évaporée au bain-marie, presque à siccité, et le

1. *Handbuch der Physiologisch. und Pathologisch. Chemischen Analyse.* 4e édit., p. 185.

résidu encore chaud est mêlé avec 30 à 40 centimètres cubes d'alcool à 95° c. Le tout est introduit dans un vase à précipiter qu'on abandonne pendant 4 à 5 heures dans un endroit froid. Le dépôt est ensuite séparé par le filtre et lavé à l'alcool. La créatinine se trouve dans la solution alcoolique; celle-ci ayant été ramenée par l'évaporation à 40 centimètres cubes environ, on y ajoute un demi-centimètre cube d'une solution alcoolique de chlorure de zinc parfaitement neutre, on agite avec une baguette, et on abandonne le vase bien couvert, pendant 4 à 5 jours dans un endroit frais. Les cristaux qui se sont séparés de la liqueur, et qui sont la combinaison bien connue de créatinine et de chlorure de zinc, sont recueillis sur de petits filtres tarés, lavés avec une petite quantité d'alcool, puis desséchés à 100° et pesés.

Pour séparer la xanthine de l'urine, M. Neubauer opère au moins sur 50 litres de ce liquide qu'il débarrasse d'abord d'acide sulfurique et d'acide phosphorique, en ajoutant de l'eau de baryte et du nitrate de baryum et qu'il évapore ensuite, après filtration, en consistance sirupeuse. Des sels se séparent en abondance et il reste une eau mère qu'on décante avec soin et qu'on étend d'eau de façon à obtenir 4 à 5 litres de liquide.

A ce dernier on ajoute un demi-litre d'ammoniaque, puis du nitrate d'argent. Il se forme un précipité argentique qui renferme la xanthine. On la recueille sur un filtre, on la délaye dans l'eau et, après avoir ajouté une petite quantité d'acide chlorhydrique, on la décompose par l'hydrogène sulfuré. La liqueur, décolorée par le charbon animal lavé, laisse déposer par l'évaporation du chlorhydrate de xanthine en cristaux durs. On dissout ce sel dans l'ammoniaque, on évapore et on reprend ce résidu par l'eau qui dissout le sel ammoniac; la xanthine reste.

M. F. Hofmeister[1] a indiqué récemment, pour la recherche de la créatinine, un procédé fondé sur l'emploi du phosphotungstate de sodium[2], qui précipite la créatinine. On ajoute à l'urine un dixième de son volume d'acide chlorhydrique et

1. *Maly's Jahresbericht*, t. XI, p. 209.
2. Il est à remarquer que l'acide kynurénique et la peptone sont pareillement précipités par l'acide phosphotungstique.

puis une solution de phosphotungstate de sodium. Le précipité qui renferme la créatinine est lavé, puis décomposé à l'ébullition par l'eau de baryte. La liqueur filtrée et débarrassée de l'excès de baryte par un courant de gaz carbonique fournit avec le chlorure de zinc la combinaison caractéristique de la créatinine. L'eau mère de ces cristaux étant sursaturée par l'ammoniaque et additionnée d'azotate d'argent ammoniacal, fournit un précipité qui renferme la xanthine. Dissous dans l'acide nitrique il donne des cristaux de nitrate de xanthine et d'argent.

Recherche et dosage de la substance indigogène dans l'urine. — Pour rechercher dans l'urine la substance qui fournit l'indigo (indoxylsulfate de potassium), M. W. Weber conseille d'ajouter à 30 centimètres cubes d'urine un égal volume d'acide chlorhydrique et une ou 2 gouttes d'acide nitrique étendu. On chauffe à l'ébullition. La couleur du mélange devient de plus en plus foncée, finalement brune, avec un reflet rouge violet en présence de beaucoup d'indigo On laisse refroidir et l'on agite la liqueur avec de l'éther : celui-ci se colore en rose, en cramoisi ou en violet et se recouvre d'une mousse bleue. Dans le cas où il ne se séparerait pas rapidement, on ajoute quelques gouttes d'alcool qui fait disparaître la mousse, en même temps que l'éther alcoolisé prend une teinte bleue et laisse déposer peu à peu de l'indigo à la surface de séparation des couches aqueuses d'éther.

Quant au dosage de l'indigo résultant de l'oxydation de l'indoxylsulfate de potassium, il peut s'effectuer approximativement en opérant sur une solution alcoolique d'extrait d'urine, celle-ci ayant été préalablement débarrassée d'acide phosphorique, par un lait de chaux et le chlorure de calcium, puis évaporée, en ayant soin de maintenir la réaction légèrement alcaline. La solution alcoolique qui renferme l'indoxylsulfate est débarrassée d'alcool par distillation, et le résidu dissous dans l'eau est traité par l'acide chlorhydrique fumant auquel on a ajouté au préalable quelques gouttes d'une solution concentrée de chlorure de chaux. On laisse reposer pendant 12 heures, on recueille le précipité sur un filtre taré, on le lave successivement à l'eau chaude, puis avec de l'ammoniaque étendue, finalement avec de l'eau pure.

Recherche et dosage de l'albumine. — Les urines nor-

males renferment quelquefois un corps albuminoïde non coagulable par la chaleur et qui ne précipite ni par l'acide nitrique, ni par le ferrocyanure de potassium et l'acide acétique, mais bien par l'alcool, par le tannin, par le sublimé corrosif et par le phosphotungstate acide de sodium [1]. Ce sont là les caractères des peptones.

Dans les circonstances qui ont été indiquées, on rencontre dans l'urine une matière albuminoïde coagulable par la chaleur, par l'acide nitrique, par l'alcool. C'est de l'albumine proprement dite ou plutôt un mélange de sérine et de globuline. Quelques auteurs admettent aussi la présence dans certaines urines de la paraglobuline, de la myosine, cette dernière substance se rencontrant principalement dans les cas de dégénérescence amyloïde des reins.

Pour rechercher la présence de l'albumine dans l'urine il suffit de la porter à l'ébullition dans un tube bouché : il se forme un précipité floconneux auquel on ajoute quelques gouttes d'acide nitrique, dans lequel il est insoluble. Ce dernier caractère est important, car certaines urines donnent par l'ébullition un précipité de phosphate calcique qui est soluble dans l'acide nitrique. Les urines qui ne renferment qu'une petite quantité d'albumine ne se troublent pas par l'ébullition; mais elles précipitent par l'acide nitrique. Un réactif plus sensible encore est l'acide métaphosphorique que l'on se procure facilement en dissolvant dans un excès d'eau froide, une petite quantité d'anhydride phosphorique Pour doser l'albumine dans l'urine, Scherer recommande d'en porter à l'ébullition 30, 50 ou même 100 centimètres cubes dans une capsule de porcelaine chauffée par une petite flamme. On remue continuellement et on ajoute quelques gouttes d'acide acétique très étendu pour que l'albumine se réunisse en flocons dans une liqueur claire. Le dépôt est recueilli sur un filtre préalablement séché à 120° et taré. Après filtration et lavage à l'eau, l'alcool et l'éther, on dessèche à 120° jusqu'à ce que le poids soit devenu constant. On peut ensuite incinérer le filtre et déduire le poids des cendres du poids de l'albumine obtenue.

Ce procédé donne des résultats un peu faibles, par la raison

1. Hofmeister. *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 275.

qu'une petite quantité d'albumine reste en dissolution dans la liqueur acidulée.

Pour doser l'albumine dans l'urine, M. Musculus[1] superpose avec précaution dans un tube bouché 1 à 2 centimètres cubes d'acide azotique et une couche d'urine. Au point de contact, il se forme un anneau blanc, et cette formation est d'autant plus rapide que l'urine est plus riche en albumine. M. Musculus a dressé une table qui indique la proportion d'albumine en fonction du temps qui s'est écoulé jusqu'à la formation de l'anneau. Heller avait déjà recommandé un procédé analogue.

Voir cette table :

PROPORTION D'ALBUMINE.	L'ANNEAU commence à se former.	L'ANNEAU est entièrement formé.
0,20 %	instantanément	½ minute
0,10	½ minute	1 —
0,08	½ —	1 ½ —
0,06	1 —	2 —
0,05	1 —	2 ½ —
0,04	2 —	3 ½ —
0,03	2 ½ —	4 —
0,02	3 —	8 —
0,01	7 —	15 —

On voit par ces chiffres même que la méthode n'est qu'approximative. M. Brandberg, qui a fait de son côté des expériences sur cette méthode, est arrivé au même résultat (*Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 266). Il trouve avantageux d'opérer sur de l'urine préalablement étendue de 9 volumes d'eau.

Le procédé de dosage le plus expéditif et le plus correct de l'albumine repose sur l'emploi du polarimètre, qui porte à cet effet une graduation spéciale. Il donne des résultats exacts à deux millièmes près, pourvu que l'urine ne soit ni trouble ni trop foncée.

Après avoir vérifié le 0 de l'instrument, on introduit l'urine dans un tube long de 100 millimètres et on rétablit l'égalité de

1. *Gazette médicale de Strasbourg*, 1880, p. 68 et *Maly's Jahresbericht*, t. X, p. 268.

teinte des deux demi-disques. L'échelle donne la quantité d'albumine en grammes, correspondante à la déviation observée.

Dans le cas où la proportion d'albumine est très faible et que l'urine est peu colorée, on peut employer un tube long de 200 millimètres. On divise alors la quantité d'albumine par deux. La proportion d'albumine dans l'urine ne dépasse généralement pas 1 pour 100.

Dosage de la glucose. — La recherche de la glucose dans l'urine est facile à effectuer au moyen de la liqueur cupropotassique comme il a été dit déjà.

On peut mettre à profit la même réaction pour le dosage de la glucose.

Pour cela on se procure d'abord le liquide cupropotassique. On dissout 260 grammes de tartrate sodico-potassique dans 200 grammes d'eau, l'on ajoute à cette solution 500 grammes de lessive de soude à 24° Baumé; d'autre part, on dissout 36gr,46 de sulfate de cuivre cristallisé pur dans 140 grammes d'eau; on verse peu à peu cette dernière solution dans la solution alcaline de sel de seignette et on ajoute de l'eau de façon à obtenir 1 litre de liquide à 15°. 1 centimètre cube de cette liqueur titrée est décoloré à l'ébullition par 5 milligrammes de glucose, le cuivre étant précipité à l'état d'oxydule. On conserve cette liqueur titrée dans de petits flacons bouchés à l'émeri, et, avant chaque dosage, on porte une petite quantité du réactif à l'ébullition dans un tube bouché. Il est bon pour l'usage, s'il reste parfaitement transparent après le refroidissement.

Pour procéder à un dosage de glucose on verse dans une petite capsule de porcelaine un volume connu du réactif titré, 10 centimètres cubes par exemple, on l'étend de 2 à 3 fois son volume d'eau, on porte à l'ébullition et on y verse goutte à goutte au moyen d'une burette, jusqu'à décoloration complète, l'urine étendue pareillement de 2 à 3 fois son volume d'eau. Le volume d'urine qui aura été dépensé, contenant 50 milligrammes de sucre, si l'on avait employé 10 centimètres cubes de liqueur cupro-potassique. Ce procédé, très expéditif, donne des résultats suffisamment corrects, car d'une part l'urine normale ne renferme que des traces de substances réduisant la liqueur cupro-potassique telles que acide urique, combinaison de l'acide glycuronique, matières extractives, et d'autre part elle

ne contient que des traces de substances qui maintiennent le cuivre en dissolution comme le fait la créatinine. M. Maly conseille de traiter l'urine par le charbon animal avant de procéder au dosage de la glucose. D'après lui, cet agent enlève certaines substances qui pourraient masquer la réaction.

S'agit-il de doser de très petites quantités de glucose dans l'urine, on peut précipiter celle-ci par l'acétate neutre de plomb, filtrer, ajouter du sous-acétate et de l'ammoniaque. Il se forme un nouveau précipité qui renferme la glucose. On le recueille, on le lave, on le délaye dans l'eau et on le décompose par l'hydrogène sulfuré. La glucose se trouve dissoute dans la liqueur filtrée; on concentre celle-ci et on y dose la glucose par le réactif cupro-potassique.

On peut doser la glucose en la dédoublant par la fermentation et déterminant, par perte, la quantité d'acide carbonique dégagée. Pour cela on se sert de l'appareil à 2 ballons recommandé par Will et Varrentrapp et qu'on a soin de tarer avant l'opération.

Le premier ballon reçoit l'urine à laquelle on ajoute une certaine quantité de levure de bière. Il communique par un tube recourbé à 2 angles droits avec un second ballon rempli d'acide sulfurique. La fermentation s'étant établie, on laisse l'acide carbonique se dégager, au sortir du deuxième ballon où il s'est engagé. Au bout de deux jours on aspire de l'air dans l'appareil et l'on détermine la perte de poids qui représente la quantité d'acide carbonique dégagé. Le poids de cet acide carbonique multiplié par 2,045 donne le poids de la glucose.

Le saccharimètre fournit un moyen expéditif et exact de doser la glucose dans l'urine à condition qu'on ait éliminé au préalable les substances optiquement actives telles que l'albumine et l'inosite. La première est éliminée par l'ébullition en présence d'une trace d'acide acétique. Quant à l'inosite, on peut s'en débarrasser en évaporant l'urine à siccité et reprenant le résidu par l'alcool froid à 86° centigrades. La glucose se dissout; l'inosite reste dans le résidu.

Dans la plupart des cas on peut examiner directement l'urine au saccharimètre; si elle était trop colorée il conviendrait de la traiter au préalable par le charbon animal.

Nous ne pouvons décrire ici le saccharimètre. Rappelons

seulement le principe sur lequel est fondé cet instrument autrefois construit par Soleil. La déviation dextrogyre de la glucose y est compensée par la déviation en sens opposé que fait éprouver à la lumière polarisée une lame de quartz dont on peut faire varier l'épaisseur. Le saccharimètre de Soleil est gradué de telle façon que, pour un tube long de 20 centimètres et rempli de liquide actif, une division correspond à $0^{gr},1647$ de sucre ordinaire et à 0,2256 de glucose dissous dans 100^{cc} d'eau ou d'urine.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.

Pages

Évolution des matières organiques par les procédés de la vie. . . . 1

CHAPITRE PREMIER.

ÉLABORATION DES MATIÈRES ORGANIQUES PAR LE RÈGNE VÉGÉTAL. . 1

Assimilation du carbone 4
Respiration nocturne des végétaux 15
Assimilation de l'hydrogène. 16
Assimilation de l'azote. 20

Assimilation de l'azote des sels ammoniacaux. 21
— — des azotates 22
— — des matières minérales. 26

Rôle des végétaux dans l'économie du globe. 28

CHAPITRE II.

TRANSFORMATIONS DES MATIÈRES ORGANIQUES ET RÉACTIONS CHIMIQUES DANS L'ÉCONOMIE ANIMALE 33

CHAPITRE III.

MATIÈRES ALBUMINOÏDES ET CONGÉNÈRES 50
Matières albuminoïdes. 51

Propriétés physiques 53
Propriétés chimiques et réactions générales. 53

Transformations et dédoublements des matières albuminoïdes . . . 55
Action de la chaleur 55

Pages.
Action de l'eau 55
Action des acides étendus sur les matières albuminoïdes 56
Action des alcalis 59
Action du chlore, du brome et de l'eau régale 67
Action de l'acide azotique sur les matières albuminoïdes 69
Action des réactifs oxydants 70
Action des ferments sur les matières albuminoïdes 71
Classification des matières albuminoïdes 73
Albumine soluble et sérine 75
État naturel 76
Préparation 77
Propriétés de l'albumine soluble et de la sérine 78
Action des acides sur l'albumine 82
Action des bases sur l'albumine 85
Action des sels sur l'albumine 86
Albumine coagulée 88
Congénères de l'albumine coagulée 90
Métalbumine 91
Fibrine 91
Globuline 96
Matière fibrino-plastique ou paraglobuline 97
Matière fibrinogène 100
Ferment de la fibrine 103
Myosine 104
Vitelline 105
Caséine 107
Préparation 108
Composition 109
Propriétés 109
Syntonines 114
Albuminose 114
Syntonine 116
Acidalbumine 119
Substance amyloïde 120
Matières gélatineuses 121
Osséine et collagène 122
Gélatine 124
Chondrogène ou cartilagéine 128
Chondrine 129
Élastine 131
Matières cornées et productions épidermiques 132
Kératine 132
Fibroïne 133
Séricine 134

Pages.
MATIÈRES MUQUEUSES ET MATIÈRES AZOTÉES DIVERSES 136
Mucine 136
Paralbumine 137
Colloïdine 139
Nucléine 139
Chitine 143
MATIÈRE ALBUMINOÏDES D'ORIGINE VÉGÉTALE 144
Albumines végétales 145
Caséines végétales 145
Légumine 146
Amandine ou conglutine 147
Caséine végétale cristallisée 148
MATIÈRES ALBUMINOÏDES DU GLUTEN 149
Gluten-caséine 150
Gluten-fibrine 151
Gliadine ou gélatine végétale 151
Mucédine 152

CHAPITRE IV.

PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA DIGESTION 154
SALIVE 154
SALIVE PAROTIDIENNE 155
SALIVE SOUS-MAXILLAIRE 158
Salive de la corde du tympan 161
Salive sympathique 162
Propriétés et composition de la salive sous-maxillaire 163
MUCUS BUCCAL 165
SALIVE MIXTE 166
Analyses de la salive mixte 167
Ptyaline 167
Sulfocyanure de potassium de la salive 169
Urée dans la salive 170
Sels de la salive 170
RÔLE PHYSIOLOGIQUE DE LA SALIVE 171
ALTÉRATIONS DE LA SALIVE 174
SUC GASTRIQUE 176
Sécrétion du suc gastrique 176
Modes d'obtention du suc gastrique 179
COMPOSITION CHIMIQUE DU SUC GASTRIQUE 180
Acidité du suc gastrique 181

Pages.
Pepsine 185
Chymosine ou ferment de la présure 189
Composition du suc gastrique 190
Action du suc gastrique sur les aliments 191
Action du suc gastrique sur les matières azotées autres que la fibrine. 195
Préparation, composition et propriétés des peptones 197
Théorie de la fermentation gastrique. 201
Substances qui ralentissent ou entravent l'action du suc gastrique. 202
Gaz de l'estomac. 203
Suc gastrique dans les maladies. 205
Suc gastrique chez quelques animaux. 206
Fonctions digestives chez les végétaux 207
Chyme. 207
La bile 208
Parenchyme hépatique 209
Sécrétion de la bile. 210
Propriétés physiques de la bile 212
Composition générale et caractères chimiques de la bile. 213
Acides biliaires. 215
Acide glycocholique 215
Acide taurocholique 217
Acide cholalique. 219
Acides de la bile de porc 220
Acide hyoglycocholique 220
Acide hyotaurocholique 221
Acide hyocholalique. 221
Acides de la bile d'oie 221
Acide chénotaurocholique 221
Acide chénocholalique. 222
Taurine 222
Matières colorantes de la bile. 224
Bilirubine 225
Biliverdine. 226
Bilifuscine. 228
Biliprasine. 228
Composition de la bile chez l'homme et chez les animaux 229
Bile des animaux. 230
Variations de composition de la bile suivant diverses circonstances physiologiques et pathologiques 233
Rôle de la bile dans la digestion. 235
Action de la bile sur les aliments 236

Pages.
Bile dans les maladies 238
Calculs biliaires 238
Cholestérine 240
Le suc pancréatique 242
Composition chimique du suc pancréatique 244
Analyses du suc pancréatique 247
Action physiologique du suc pancréatique 249
Le suc intestinal 252
Action du suc intestinal sur les aliments 256
Réactions chimiques dans l'intestin grêle 257
Excréments 260
Méconium 264
Concrétions intestinales 265

CHAPITRE V.

LE SANG 266
Qualités physiques du sang 267
Propriétés optiques du sang 269
Constitution histologique du sang 270
Globules rouges ou hématies 270
Globules blancs ou leucocytes 278
Coagulation du sang.
Séparation des globules et du plasma 289
Constitution chimique du sang 291
Composition chimique des globules.
Matière albuminoïde des globules 293
Nucléine des globules elliptiques 294
Lécithine et cholestérine des globules rouges 294
Matières minérales des globules 295
Hémoglobine 297
Oxyhémoglobine 299
Forme et composition des cristaux d'oxyhémoglobine 301
Propriétés optiques des cristaux d'oxyhémoglobine 303
Propriétés chimiques de l'oxyhémoglobine 305
Corps formés par le dédoublement de l'oxyhémoglobine 307
Combinaisons de l'hémoglobine avec les gaz 308
Hémoglobine et oxyde de carbone 309
Hémoglobine et bioxyde d'azote 310
Autres combinaisons de l'hémoglobine 310
Hémoglobine réduite 310

Pages

Hématine 312
Hématoporphyrine 314
Hémochromogène 314
Propriétés spectrales de l'hématine et de ses congénères 315
Chlorhydrate d'hématine ou hémine 316
Hématoïdine 317
Plasma 318
Sérum 321
Matières albuminoïdes du sérum 322
Matières grasses du sérum 327
Cholestérine et lécithine du sérum 328
Sucre dans le sérum 328
Urée et matières azotées cristallisables 330
Sels du sérum 331
Gaz du sérum 334
Sang défibriné 337
Action des gaz sur le sang défibriné 339
Gaz du sang 341
Composition du sang 355
Cendres du sang 359
Variations de composition du sang 359
Sang des divers vaisseaux 360
Sang des diverses veines 361
Sang des divers âges, etc 367
Sang dans les maladies 368
Sang dans les phlegmasies 372
— — fièvres éruptives 374
— — fièvres intermittentes 375
— — fièvres graves 375
— — maladies infectieuses et putrides 376
— — anémies 377
— — la leucocythémie 378
— — albuminurie, urémie, maladie de Bright 379
— — les hydropisies 380
— — le diabète 380
— — le choléra 381
— — la dysenterie 382
— — le scorbut 382
— — l'ictère 383
Méthodes d'analyse du sang 383
Méthodes générales d'analyse du sang 384
Méthode de MM. Prévost et Dumas 384
— de M. Scherer 385
— de M. Figuier 387

Pages.

Méthodes nouvelles d'analyse du sang 388

Dosage des globules humides par la détermination de la fibrine du plasma. 388

Méthode de M. Hoppe-Seyler pour l'analyse du sang et le dosage des globules humides 389

Méthode de M. Bouchard pour le dosage des globules humides . . 394

Dosage spécial des divers éléments du sang 395

Dosage de l'hémoglobine 395

Dosage de l'oxygène du sang par une solution titrée d'hydrosulfite de sodium 398

Dosage de la cholestérine, de la lécithine et des matières grasses dans le sérum et dans les globules. 400

Dosage de la glucose dans le sang 401

Dosage de l'urée dans le sang 401

Analyse des taches de sang. 402

CHAPITRE VI.

LA RESPIRATION 404

Échanges gazeux qui s'accomplissent dans les organes respiratoires. 407

Lois qui gouvernent les échanges gazeux. 408

Tension du gaz dans le sang. 410

Composition et qualités de l'air expiré. 413

Composition de l'air alvéolaire. 417

Exhalation et absorption d'azote. 419

Méthodes propres a mesurer les quantités d'oxygène absorbées et d'acide carbonique exhalées pendant un temps donné. 420

Méthode de MM. Regnault et Reiset 421

Méthode de MM. Pettenkofer et Voit. 425

Méthode indirecte. 430

Activité et variations de la respiration. 432

Variations de l'activité de la respiration suivant la nature de l'animal 433

Variations de l'activité de la respiration suivant diverses conditions biologiques. 443

Variations de l'activité de la respiration suivant diverses conditions extérieures. 458

Respiration cutanée 476

Théorie de la respiration. 479

Chaleur animale. 487

CHAPITRE VII.

Pages.

CHYLE ET LYMPHE. 492

CHYLE. 492

CHAPITRE VIII.

LYMPHE. 497

Gaz de la lymphe. 501

PHÉNOMÈNES CHIMIQUES DE LA NUTRITION. 503

ASSIMILATION. 504

DÉSASSIMILATION OU DÉNUTRITION. 511

MÉTHODE PROPRE A DÉTERMINER LES MUTATIONS DES MATÉRIAUX ORGANIQUES DANS L'ÉCONOMIE. 517

MUTATIONS DE MATIÈRES DANS L'ÉCONOMIE. 521

Alimentation surabondante. 527

Influence du régime sur la nutrition. 528

Influence des ingesta sur la nutrition. 535

FORMATION DE LA GRAISSE DANS L'ÉCONOMIE. 539

FORMATION DES HYDRATES DE CARBONE DANS L'ÉCONOMIE. 544

LA NUTRITION DANS LES MALADIES. 547

Maladies diverses accompagnées d'un ralentissement de la nutrition. 548

Diabète sucré. 550

CHAPITRE IX.

CHIMIE DES TISSUS. 552

TISSU CONJONCTIF. 552

Tissu cartilagineux. 555

TISSU ADIPEUX. 556

TISSU OSSEUX. 560

Cendres d'os. 564

Altérations pathologiques des os. 565

Influence du régime sur le développement des os. 567

LES DENTS. 568

Pages.
Tissu musculaire. 572
Rigidité cadavérique. 575
Composition chimique des muscles. 577
Créatine. 580
Créatinine. 584
Sarcosine. 586
Acide paralactique ou sarcolactique. 588
Hydrates de carbone des muscles. 591
Des changements qu'éprouve la composition des muscles pendant la contraction 594
Travail musculaire 602
Substance nerveuse. 609
Composition chimique du cerveau. 611
Historique 611
Composition générale du cerveau. 612
Substance grise, substance blanche. 614
Matières minérales du cerveau. 615
Lécithines. 616
Protagon. 620
Névrine. 621
Cérébrine. 624
Analyse du cerveau. 625
Le foie. 626
Parenchyme hépatique. 626
Fonction glycogénique du foie. 629
Glucose dans le foie. 630
Glycogène dans le foie. 633
Glycogène 635
La rate, le thymus, etc. 638
Thymus, corps thyroïde, capsules surrénales. 639
Organes des sens 641
Œil. 641
Cristallin. 642
Rétine 643
Humeur aqueuse et corps vitré. 645
Cérumen de l'oreille. 646

CHAPITRE X.

ÉTUDE CHIMIQUE DES SÉCRÉTIONS. 648
L'urine 648

Pages.

Structure du rein 648
Composition chimique des reins 652
But de la sécrétion urinaire 655

Caractères de l'urine humaine normale 656

Urines des animaux 657

Composition de l'urine humaine 658

Gaz de l'urine 660

Urée 661
Biuret 667
Guanidine 668
Méthylguanidine ou Méthyluramine 669
Acide urique 670

État naturel 671
Préparation 672
Synthèse et constitution 673
Propriétés 674
Urates 677
Urate acide d'ammonium 677
Urates de potassium 578
Urates de sodium 678

Acide isurique 678
Acide pseudo-urique 679
Métamorphoses de l'acide urique 679
Aperçu général sur les dérivés de l'acide urique 680
Alloxane 685
Acide alloxanique 688
Acide dialurique 690
Dialuramide ou uramide (acide amido-barbiturique) 691
Acide barbiturique ou malonylurée 692
Acide dibromobarbiturique ou bromalloxane 693
Acide dilituriquе ou nitrobarbiturique 694
Acide violurique ou nitrosobarbiturique 695
Alloxantine 696
Purpurate d'ammonium ou murexide 697
Acide hydurilique 699
Acide parabanique ou oxalylurée 700
Acide oxalurique 701
Acide allanturique (lantanurique) 702
Hydantoïne ou glycolylurée 703
Acide hydantoïque 703
Allantoïne 704
Xanthine 707
Hypoxanthine ou sarcine 709

Pages.
Guanine 712
Matériaux non azotés de l'urine 716
Acides non azotés de l'urine normale 716
Hydrates de carbone et substances réductrices dans l'urine normale. 718
Acide glycuronique 721
Combinaisons aromatiques contenues dans l'urine normale 722
Acide hippurique 722
Acides phénolsulfuriques de l'urine 723
Acide indoxylsulfurique 726
Acide skatoxylsulfurique 727
Acide paroxyphénylacétique 729
Acide kynurénique 731
Acide urocanique 733
Matières colorantes de l'urine 734
Matériaux inorganiques de l'urine 736
Chlorure de sodium 737
Chlorure de potassium 738
Sulfates 738
Phosphates 739
Sels des métaux alcalins contenus dans l'urine 742
Sels ammoniacaux de l'urine 743
Autres matériaux inorganiques de l'urine 744
Formation de l'urée dans l'économie 745
Formation de l'acide hippurique dans l'économie 751
Influence des ingesta sur la composition de l'urine 752
Oxydations et transformations diverses des composés aromatiques dans l'économie 758
Synthèses d'acides hippuriques substitués dans l'économie . . . 761
Acide salicylurique 763
Acide ornithurique 764
Dérivés conjugués de l'acide glycuronique 766
Acide uronitrotoluique 766
Acide urochloralique 766
Acides camphoglycuroniques 766
Acide bromophénylmercaturique 767
Matériaux contenus dans les urines pathologiques 769
Albumine dans les urines 770
Sang et matière colorante du sang dans l'urine 774
Matériaux de la bile dans l'urine 776
Glucose et inosite dans l'urine 777
Urines chyleuses 779
Acides amidés dans l'urine 781
Colorations pathologiques des urines 781

Pages.

Sédiments et calculs urinaires 782

Calculs urinaires 787
Calculs uriques 787
Calculs phosphatiques 788
Calculs xanthiques 789
Calculs muraux 789
Calculs de carbonates calcique et magnésique 789
Calculs cystiques 789
Autres matériaux trouvés accidentellement dans les calculs 790

Analyse de l'urine 791

Dosage de l'ammoniaque des sels ammoniacaux 792
Dosage de l'azote total de l'urine 793
Dosage de l'urée 793
Procédé de M. Bunsen 794
Procédé de M. Leconte modifié par MM. Huefner et Yvon 796
Dosage de l'acide urique 797
Dosage de l'acide hippurique 798
Dosage de l'acide oxalique 799
Détermination de la créatinine, de la xanthine 799
Recherche et dosage de la substance indigogène dans l'urine . . . 801
Recherche et dosage de l'albumine 801
Dosage de la glucose 804

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE